

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 8 MAI 1912.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN.

Correspondance

M. Noël BERNARD, nommé membre correspondant à la séance de décembre, adresse des remerciements à la Société.

Présentation

M. BRUMPT présente au microscope 3 préparations provenant de Souris inoculées à l'âge de 3 jours, avec le *Schizotrypanum Cruzi* (virus de Bahia) et mortes 15 jours plus tard.

La première préparation montre, dans une fibre musculaire striée de la cuisse, des formes *Leishmania* du parasite.

La seconde préparation contient, dans une fibre musculaire cardiaque, des formes trypanosomes.

La troisième préparation montre des trypanosomes ayant pris naissance dans les fibres cardiaques, accumulés sous le péricarde et devant gagner de là l'appareil lymphatique.

Les Souris et les Rats nouveau nés s'inoculent d'une façon constante avec les déjections des *Conorhinus*, et avec ces premières souris, on obtient facilement des passages, j'en suis actuellement à mon 3^e passage. Les yeux des Souris inoculées et fortement infectées, ne s'ouvrent pas comme ceux des Souris témoins.

La schizogonie décrite par VIANNA est le seul mode de développement que j'aie pu étudier. Je n'ai jamais vu de parasites endoglobulaires, ni de schizogonie pulmonaire.

COMMUNICATIONS

La Dysenterie à Saïgon

Par DENIER et HUET.

Dès que l'agent étiologique de la dysenterie bacillaire eut été nettement mis en évidence par SHIGA, en 1898, on sut très rapidement qu'il était possible de le trouver dans les entérites tropicales. FLEXNER et STRONG, à Manille; CASTELLANI, à Ceylan; ROGERS, aux Indes, ont isolé des bacilles dysentériques. La question a été reprise plus récemment par WHITMORE, aux Iles Philippines. D'autre part, VAN LOGHEM, aux Indes Néerlandaises, et GAUDUCHEAU, au Tonkin, ont trouvé le virus de la dysenterie bacillaire dans ces régions où il n'avait pas encore été signalé. A Saïgon, depuis bientôt deux ans, nous nous occupons de la même question. Il n'était pas sans intérêt, étant donné la gravité des entérites, de savoir si nous trouverions la dysenterie bacillaire, et dans l'affirmative, quel en serait le pourcentage. Les recherches bactériologiques sont d'autant plus intéressantes, que la clinique seule est dans l'impossibilité d'établir un diagnostic différentiel.

Nos expériences ont commencé en octobre 1910 et se sont terminées en novembre 1911. Elles ont porté sur 104 malades provenant soit de l'hôpital militaire de Saïgon, soit des infirmeries de la Division navale et du 11^e régiment d'infanterie coloniale. Quelques cas provenaient de clientèles privées.

Les selles étaient recueillies dans des cristallisoirs stérilisés et examinées aussitôt que possible après l'émission. Non fécaloïdes en général, elles n'étaient guère constituées que par du mucus et du sang. Elles présentaient une réaction alcaline, et irrégulièrement l'odeur de sperme.

Au microscope elles étaient constituées par des globules rouges, des globules blancs en voie de dégénérescence, polynucléaires le plus souvent, mononucléaires ou éosinophiles.

Les protozoaires rencontrés sont *Amœba coli*, *Amœba dysenteriae*, et des Flagellés. La proportion de selles contenant l'amibe

dysentérique a été de 53 p. 100. Enfin, dans 5 cas, nous avons trouvé des œufs de tricocéphales.

La flore intestinale variait avec les malades. Dans 44 p. 100 des cas, cette flore de rouge était devenue violette. Certaines espèces (*Bacillus perfringens*), des spirilles, un entérocoque, un streptocoque, une levure, paraissaient dominer le champ microscopique.

La recherche du bacille de la dysenterie a été faite suivant les procédés ordinaires.

Une anse de mucus lavée dans un ou plusieurs tubes de bouillon, suivant sa richesse en bactéries, estensemencée sur des boîtes de gélose lactosée tournesolée. Après 24 heures au thermostat à 37°, un prélèvement et un nouvel ensemencement sur tube de gélose lactosée tournesolée sont faits d'après examen microscopique. Si la coloration bleue du milieu de culture persiste, on procède alors à l'agglutination du germe isolé par un Flexner- et un Kruse-sérum. Ces sérums sont obtenus par l'injection intraveineuse de microbes tués ou vivants chez le cheval.

Un résultat positif entraîne l'identification complète. Les ensemencements sont faits alors en bouillon ordinaire lactosé carbonaté et au rouge neutre, en lait tournesolé et eau peptonée, sur gélatine, gélose et pomme de terre.

L'action de ces microbes sur les sucres a été recherchée dans des culots de gélose sucrée tournesolée. Le lactose, la mannite, la maltose, le saccharose furent employés. Des inoculations expérimentales étaient faites dans la veine marginale de l'oreille du lapin.

Pour établir un pourcentage rationnel de la dysenterie bacillaire, il y a lieu de faire deux catégories de nos malades. La première comprendra les cas dans lesquels l'examen des selles a été fait tardivement, lorsque l'affection était en pleine évolution, avec tendance à la chronicité, et chez lesquels les traitements antérieurs n'avaient amené qu'une amélioration passagère. Cette série comprend 85 cas, fournis en général par l'hôpital militaire. La dysenterie bacillaire y est rare. Nous avons isolé seulement deux fois un bacille dysentérique : ce qui donne un pourcentage de 2,35 %. Ces résultats correspondent approximativement à ceux trouvés par BILLET à Marseille, chez les rapatriés d'Indochine pour dysenterie.

La deuxième catégorie est constituée par ceux chez lesquels l'examen a été pratiqué dès le début de l'affection et avant tout traitement. Sur 19 cas, nous avons 6 résultats positifs, soit une proportion de 31,58 %. Nous ajouterons, pour être complet, que la technique actuelle a surtout donné des résultats dans les cas où le mucus n'était pas encore envahi par la flore intestinale. Dans deux cas, le bacille de la dysenterie était associé à *Amœba dysenteriae*.

Les microbes isolés appartiennent aux groupes Y de HISS et FLEXNER. Nous avons, d'autre part, trouvé un microbe appartenant au groupe des dysentériques et qui présente cette particularité d'attaquer la maltose, mais de rester sans action sur le lactose, la mannite et le saccharose. Nous proposons de lui donner le nom de Saïgon, dénomination qui aura l'avantage de spécifier l'endroit où il a été isolé.

Enfin, les propriétés agglutinantes des sérums des malades vis-à-vis du SHIGA et du FLEXNER, ont été recherchées 56 fois. Dans 16 cas, nous avons obtenu une agglutination positive allant de 1/80 à 1/200, avec le FLEXNER seulement.

CONCLUSIONS.

1° D'octobre 1910 à novembre 1911, *Amœba dysenteriae* a été mise en évidence dans 53 % des cas de dysenterie examinés à l'Institut Pasteur de Saïgon.

2° La dysenterie bacillaire, associée ou non à la dysenterie amibienne, existe à Saïgon.

3° Sa mise en évidence est d'autant plus aisée que les examens portent sur des cas d'invasion récente et avant tout traitement.

(Travail de l'Institut Pasteur de Saïgon.)

Recherches sur les vibrions isolés dans la récente épidémie de choléra en Roumanie

Par A. SLATINEANO et M. CIUCA.

Nos recherches ont porté sur une quarantaine de cas. Les vibrions isolés des selles provenaient soit des cas avérés de choléra, soit des selles de porteurs de vibrions.

Comme méthode d'isolement, nous avons employé de préférence l'eau peptonée de beaucoup supérieure au milieu de DIEU-NONNÉ, dont la spécificité est sujette à caution. Beaucoup d'espèces étrangères poussent sur ce milieu trop vanté, dont l'inconstance de composition chimique empêche les recherches systématiques.

Les vibrions isolés proviennent des cas de Braïla (origine russe par Ismaïl), Piatra et Sadova.

Voici les principaux caractères de ces vibrions :

1° *Réaction indol-nitreuse*, faible au début, s'accroît par la suite, surtout après 7-8 passages.

2° *La liquéfaction de la gélatine* est obtenue constamment avec toutes les espèces isolées.

3° *Agglutination* constante 1 : 1.000. Le sérum agglutinant employé provenait d'une chèvre injectée pendant 8 mois avec le vibron Saint-Pétersbourg n° 23, d'abord en injections sous-cutanées de vibrions morts, puis de vibrions vivants, pour finir par des injections intra-péritonéales (les deux dernières). Les chèvres supportaient mal les inoculations vibrioniennes. Nombreux cas de morts, avec exsudats dans toutes les séreuses et cachexie consécutive.

Ce sérum agglutinait le vibron Saint-Pétersbourg injecté dans la proportion de 1/1.500 ou 1/2.000.

4° Le même sérum provoquait le phénomène de PFEIFFER, soit *in vivo*, soit *in vitro* d'une façon constante. La proportion employée était de 1/500.

Le taux de l'agglutination était le même pour les vibrions qui provenaient soit des malades avérés, soit des porteurs de vibrions. En suivant pendant plusieurs semaines le taux de l'agglutination de vibrions provenant de porteurs de vibrions, nous avons remarqué le fait signalé déjà par ZABOLOTNY, que, au fur et à mesure que le vibron devenait plus rare et sa recherche plus difficile, le taux d'agglutination s'abaissait dans la même mesure et finissait même par disparaître, de sorte que, à la fin, on isolait un vibron qui avait les autres caractères des vibrions cholériques, mais qui n'agglutinait plus.

5° Les premières races de vibrions isolés de Braïla, inoculés par injection intra-veineuse chez le lapin, le tuaient en 7 heures. *Le sang du cœur était hémolysé*. Tandis que les races provenant de Sadova et de la Dobrovia ne provoquaient pas cette hémolyse, nous avons pu l'obtenir *in vitro* en ensemençant les vibrions hémolysants sur des plaques de PETRI contenant de la gélose avec du sang défibriné de mouton au tiers. Autour de chaque colonie on voit, par transparence, une large zone d'hémolyse. Nous sommes en train d'essayer d'isoler cette substance hémolytique. Toutefois, nous ne pouvons pas préciser pourquoi certaines races sont hémolytiques et d'autres non.

6° Au point de vue virulence, les vibrions provenant des cas avérés de choléra comme ceux provenant des porteurs sains, ont montré une égale virulence sur l'animal. Les uns et les autres conservaient cette virulence 3-4 mois après leur isolement.

Chez le cobaye, la mort survenait entre 12-20 heures après l'inoculation intra-péritonéale d'un quart de tube de culture sur gélose. Culture âgée de 24 heures. Péritonite et présence du vibron dans le sang du cœur.

Chez le lapin la mort survenait habituellement vers la 7^e heure après l'inoculation intra-veineuse d'un quart de culture. A l'autopsie on constatait des phénomènes de péritonite, avec exsudats et fausses membranes et *présence constante du vibron dans le contenu intestinal* (phénomène signalé par KOLLE). De plus, l'intestin présentait la congestion avec la teinte caractéristique du choléra humain, et des petites suffusions sanguines sous-séreuses. Nous devons remarquer que les cas de choléra humain examinés s'accompagnaient presque constamment de nombreuses évacuations sanglantes qui rendaient le diagnostic un peu difficile au début par la confusion possible avec la dysenterie bacillaire si fréquente dans notre pays.

(Travail du Laboratoire de Médecine expérimentale
de Bucarest.)

M. DOPTER. — Je suis surpris de voir les auteurs de cette note donner sur le milieu de DIEUDONNÉ une appréciation aussi défavorable.

Le milieu de DIEUDONNÉ est excellent s'il doit être mis en usage pendant quelques jours seulement après sa fabrication; à cette époque il est presque électif pour les vibrions, cholériques ou non, et il élimine le proteus et le coli-bacille, si gênants pour l'isolement des vibrions de KOCH.

Cette propriété présente encore un énorme avantage, c'est de renseigner très rapidement sur la teneur des selles en vibrions spécifiques, fait qui n'est pas à dédaigner en matière de prophylaxie. Pendant l'épidémie de Marseille 1911, mes collaborateurs et moi nous avons utilisé presque exclusivement ce milieu; nous avons été très satisfaits de son emploi, et c'est assurément grâce à lui que nous avons pu mener à bien, en un temps relativement court, les 3.000 examens que nous avons dû effectuer.

Trois cas de fièvre récurrente à la côte ouest de Madagascar (Inoculation positive à la souris)

Par A. LAMOUREUX.

Dans le *Bulletin de la Soc. de Path. ex.*, du 11 octobre 1911, p. 509, M. THÉZÉ a signalé pour la première fois l'existence, à Madagascar, d'un cas de fièvre récurrente chez une femme venant de la côte Ouest (Marovay).

Nous avons eu l'occasion d'observer, à Majunga, *trois* cas de la même affection chez deux femmes et chez un homme arrivés récemment de Morondava ou de localités voisines.

OBS. I. — RANAITSA, femme malgache, mariée à un tirailleur sénégalais, est arrivée à Majunga, le 28 février, venant de Marondava. A fait une grande partie du trajet à pied (23 étapes), puis, étant tombée malade, a fait en bateau les quatre derniers jours de marche qui la séparaient de Majunga.

Se présente à notre examen le 29 février, au cinquième jour de sa maladie.

Aspect clinique : Température axillaire 40,3, rachialgie et céphalalgie intenses, état de prostration très marqué.

Rate et foie tuméfiés et douloureux spontanément. Constipation depuis 8 jours. Pas de vomissements.

L'examen d'un frottis du sang périphérique après coloration au Giemsa fait constater l'absence d'hématozoaires du paludisme ; mais par contre on trouve dans les espaces interglobulaires un certain nombre de spirochètes courts (8 à 12 μ) très fins (larg. 0,1 μ), uniformément colorés en violet à ondulations larges dont quelques-unes présentent l'aspect d'une boucle.

Le lendemain, la température s'étant maintenue au-dessus de 40°, on retrouve des spirochètes moins rares, mieux spiralés et plus longs (15 à 26 μ).

La marche de la température jusqu'au 26^e jour de l'obs. a montré trois rechutes séparées par trois périodes de 5 à 6 jours d'apyrexie.

Apparition des spirochètes dans le sang périphérique. — On trouve des spirochètes pendant les deux premiers jours de l'obs. ; puis ils disparaissent jusqu'au 17^e jours, même pendant les 2 jours de fièvre du 9^e et 16^e jours.

Pendant la période d'apyrexie du 17^e au 23^e jour ils disparaissent ; puis se montrent à nouveau le 23^e et le 24^e jour pour disparaître définitivement jusqu'à ce jour.

Morphologie. — Le premier jour de l'obs. les spirochètes se sont montrés non rares, courts à spirales lâches ou bouclés, long. 8 à 15 μ , larg. 0,1 μ . Le deuxième jour, aussi abondants que la veille on les trouve plus longs (15 à 30 μ) à spirales plus serrées, largeur 0,1 μ .

Inoculation au lapin. — Négative après 15 jours d'observation.

OBS. II. — Malian DÉANA, sergent de tirailleurs sénégalais, arrivé la veille de Mahaba (cercle de Morondava). A fait le voyage à pied avec la femme de l'obs. I.

Se présente à notre examen le 29 février 1912 au 3^e jour de sa maladie.

Aspect clinique : Température axillaire : 40°, rachialgie et céphalalgie intenses ; démarche traînante. La rate est grosse et douloureuse. Constipation, pas de vomissements.

L'examen d'un frottis du sang périphérique décèle la présence de spirochètes courts à spirales lâches et bouclées. Pas d'hématozoaires du paludisme.

Le soir la température atteint 40°3. Le lendemain (2^e jour de l'obs.) la température vas de 38° le matin à 40° le soir. Le 3^e jour elle tombe à 37°7 le matin et à la normale le soir.

A partir de cette date le malade entre en convalescence. La température atteint encore une fois 37,4 le soir du 6^e jour, puis revient à la normale jusqu'à la guérison complète qui s'affirme au 10^e jour.

Apparition des spirochètes dans le sang périphérique. — On les a vus pendant les trois premiers jours de l'obs. et toujours fort rares.

Leur longueur n'a jamais dépassé 15 μ avec 5 tours de spire larg. 0,1 μ .

OBS. III. — Fatimata TARANN, femme du précédent (obs. II). Se présente à notre examen le 8 mars 1912 dès le premier jour de sa maladie.

Elle est à Majunga depuis 15 jours, venant de Mahaba (cercle de Marondava) par paquebot. Son arrivée a précédé de huit jours celle de son mari (obs. II) venu par voie de terre. Elle a donc cohabité huit jours à Majunga avec son mari malade.

Aspect clinique : Température axillaire : 37°3, état de prostration très marqué, démarche traînante.

L'examen du sang périphérique après coloration au Giemsa décèle la présence de spirochètes courts (8 à 15 μ) dont un bon nombre à spirales lâches ou bouclés. Pas d'hématozoaires du paludisme.

Le soir du même jour, la température s'élève à 39°7 et les spirochètes sont plus abondants.

Le lendemain matin, la température se maintient à 39°7 pour tomber le soir au-dessous de 37 et ne plus remonter au-dessus de ce chiffre jusqu'à la fin de la maladie qui se termine par guérison après huit jours de convalescence.

Les spirochètes se sont montrés dans le sang périphérique pendant le premier jour seulement.

Inoculations :

1^o à la souris. L'inoculation intrapéritonéale de 1 cc. de sang pris dans la veine au 1^{er} jour a été *positive* après 3 jours d'inoculation.

2^o au lapin. L'inoculation dans les mêmes conditions est restée *negative* pendant 15 jours d'observation.

Ces trois cas ont été jusqu'à ce jour les seuls observés dans le village où habitent les malades et où ils n'ont été l'objet d'aucune mesure d'isolement.

Où et comment se sont infectés nos trois malades ? C'est une question que nous n'avons pas tranchée et sur laquelle nous reviendrons plus tard.

Aucun de ces cas n'a été mortel ; les cas II et III ont été même assez bénins. Seul le cas I, par la persistance de ses rechutes et l'amaigrissement de la malade, a présenté plus de gravité.

CONCLUSIONS.

1° Ces trois observations s'ajoutant à celle de THÉZÉ, confirment l'existence à la côte Ouest de Madagascar, d'une « fièvre à spirochètes », probablement répartie en un certain nombre de foyers situés sur la ligne des étapes entre Majunga et Marondava.

2° Cette maladie, qui n'est pas mortelle, détermine une fièvre à rechutes présentant les caractères cliniques de la « fièvre récurrente » ; elle est, de plus, faiblement contagieuse ;

3° Le spirochète qui en est l'agent, est inoculable d'emblée de l'homme à la souris, ce qui le différencie très nettement du spirochète d'OBERMEIER.

La gangrène de la bouche et du nez dans le kala-azar infantile d'Hydra

Par ANTOINE LIGNOS.

Si nous observons souvent, dans le Kala-Azar infantile de l'île d'Hydra, des complications telles que les épistaxis, l'ulcération des gencives et la chute des dents, nous devons cependant reconnaître que, dans cette même maladie, la gangrène simultanée de la bouche et du nez n'est pas un cas rare.

Nous avons constaté cette gangrène deux fois, sur un total de quinze cas de Kala-Azar, observés avec MM. SPIRLAS et RAPHALIAS, de mai 1910 jusqu'en juin 1911.

Les ravages causés par cette gangrène étaient tels que nous jugeons intéressant d'en donner une courte note.

1° Christos Roussis. L'invasion du Kala-Azar chez cet enfant remonte au mois de Novembre 1910. L'enfant était alors âgé de 8 mois.

Le 18 avril 1911 la maladie a été confirmée par la constatation des corps de Leishman-Donovan dans le sang de la rate.

Vers la fin du mois de mai, les gencives de la mâchoire supérieure commencèrent à s'ulcérer et à saigner ; quelques jours après, les dents tombèrent l'une après l'autre ; puis l'arcade dentaire et la voûte palatine se dénudèrent et se nécrosèrent, la gangrène se propagea rapidement à la lèvre supérieure, au nez et aux joues. La cavité buccale communiquait avec les cavités nasales et l'enfant ne pouvait prendre le sein ; le lait qu'on lui offrait passait dans les cavités nasales.

Lorsque l'enfant mourut, le 15 juin, vingt jours après le commencement

de l'ulcération des gencives, on ne voyait, à la place du nez et de la lèvre, qu'une cavité noire.

2° Evanguélia MYSSIROS. Les premiers symptômes de Kala-Azar se sont manifestés au mois de juin 1911, elle avait alors l'âge de 17 mois.

Le 4 août nous avons constaté la présence des corps de Leishman-Donovan dans le sang de la rate.

Vers le milieu du mois de septembre, les gencives de la mâchoire supérieure commencèrent à s'ulcérer et à saigner, les dents tombèrent, le maxillaire se dénuda et se nécrosa, la lèvre supérieure se gangréna à son tour, la gangrène se propagea au nez et aux parties voisines et, à la place du nez et de la lèvre supérieure, on ne voyait qu'une fosse noire.

La mort survint le 5 octobre, vingt jours après le commencement de l'ulcération des gencives.

D'après nos observations, lorsque les complications buccales dans le Kala-Azar de l'île d'Hydra, se bornent à l'ulcération des gencives et à la chute des dents, la maladie dans de très rares cas peut aboutir à la guérison, même s'il survient une perforation des lèvres, mais lorsqu'elles prennent une expansion vers le nez et les cavités nasales, l'enfant ne peut jamais échapper à l'issue fatale, la mort.

Déplacement de la rate

chez un enfant atteint de kala-azar

Par ANTOINE LIGNOS.

Il est de croyance commune à Hydra, que la maladie infantile tsanaki (Kala-Azar), qui, chaque année, fait plusieurs victimes dans l'île, est due au développement d'un monstre dans le ventre.

Ce monstre, dans l'imagination du peuple, a la forme d'un crabe; il a son siège du côté de la rate, et, par les gueules qu'il possède, ronge les viscères de l'enfant.

Le médecin, qui pose le diagnostic de tsanaki et émet son grave pronostic, est jugé inutile par la famille; il est, dans la plupart des cas, remplacé par de vieilles femmes, sortes de rebouteuses, qui ont la réputation de pouvoir guérir la maladie.

Ces rebouteuses essaient les traitements les plus bizarres, et, pour tuer le monstre qui a pris possession dans le ventre et en libérer le patient, elles exercent sur la rate des pressions, des tiraillements ou d'autres manœuvres.

Un de nos malades a été soumis à une cure de ce genre et nous jugeons intéressant d'en relater l'histoire à cause des conséquences inattendues qu'elle a eues. La voici :

Pantélis ROUSSIS. Il a présenté les premiers symptômes en février 1911. Il avait alors 21 mois.

Au mois de mars, le tableau classique de la maladie était complet et le 31 du même mois, la maladie a été confirmée par la constatation des corps de LEISHMAN-DONOVAN dans le sang de la rate (1).

Le 20 avril, nous avons injecté sous la peau du dos 12 cg. de 606; l'état du malade s'est aggravé à la suite de cette injection, la fièvre est devenue plus forte.

Le 10 juin, ayant examiné notre malade, nous avons constaté avec étonnement que la rate n'existait plus là où nous nous attendions à la trouver, mais qu'elle était tombée dans le bas ventre; à sa nouvelle place, la rate avait pris une position transversale et était très mobile.

En interrogeant la mère, nous avons appris que ce fait était dû à l'intervention d'une vieille femme qui, dans un but thérapeutique, et pour tuer le monstre supposé, exerçait depuis quelques jours des pressions et des refoulements sur la rate.

Ayant de nouveau examiné notre malade le 18 juillet, nous n'avons trouvé la rate, ni dans le bas ventre, ni à sa place naturelle. Cependant, nous avons trouvé du côté droit une tumeur solide et immobile, descendant jusqu'à la crête iliaque et dont la matité, en haut, se confondait avec la matité du foie.

On pouvait alors émettre deux hypothèses : ou bien la tumeur constatée à droite n'était que le foie démesurément augmenté, comme cela se présente souvent dans le Kala-Azar, tandis que la rate s'était flétrie et n'était pas perçue à la palpation, ou bien la rate était venue se loger sous le foie et faisait corps avec lui.

L'affaire en était là lorsque le 6 octobre se sont déclarés des phénomènes d'occlusion intestinale. Le malade avait des vomissements fécaloïdes et suppression des garde-robes. Ces phénomènes ont continué jusqu'au 13 octobre; le malade a succombé dans la matinée.

L'autopsie a été faite le lendemain, 30 heures après la mort.

Comme le ventre était tympanisé à un degré énorme, nous

(1) Ce cas est mentionné dans une note sur le Kala-Azar de l'île d'Hydra, communiquée à la séance du 13 décembre 1911.



procédâmes à son ouverture par couches afin de ne pas blesser l'intestin. Lorsque nous arrivâmes au péritoine, nous vîmes que celui-ci était solidement adhérent à un viscère solide et nous fûmes obligés de faire une vraie dissection pour arriver à le détacher du viscère sous-jacent.

Après son décollement complet et l'ouverture large du ventre, nous vîmes que le viscère n'était autre chose que la rate qui, déplacée de sa position naturelle, était venue se loger à droite et sous le foie. (Voir la photographie ci-jointe.)

Sa direction était oblique, comme est oblique le bord inférieur du foie. Sa face costale regardait en avant, son pôle inférieur arrivait jusqu'à la crête iliaque droite, son pôle supérieur regardait à gauche et en haut, et il dépassait à gauche la ligne médiane de deux travers de doigt.

Nous essayâmes d'extraire cette rate, mais les adhérences qu'elle avait en haut avec le foie et en arrière avec le colon ascendant et les parties voisines, étaient telles que nous fûmes obligés de donner, au hasard, quelques coups de ciseaux et de détacher ensemble la rate, le foie et le colon ascendant.

Les dimensions de cette rate étaient : 12 cm. de longueur, 9 de largeur et 5 cm. à sa plus grande épaisseur.

La surface était d'une couleur gris verdâtre.

Les couches superficielles étaient comme desséchées et friables, à la pression elles se transformaient en bouillie. Les couches plus profondes avaient une couleur rouge brique ; le scalpel ne les coupait qu'avec une certaine difficulté et la surface de section présentait l'aspect de quelque chose comme du tissu musculaire.

L'estomac et l'intestin grêle étaient pleins d'un liquide jaunâtre et de gaz. Le colon transverse et le descendant étaient vides et ratatinés. Il n'existait d'ulcérations nulle part. Le colon ascendant, détaché avec la rate, était méconnaissable. Ce n'était plus qu'une bride. Rien d'autre de particulier.

Dans les frottis du foie et de la moëlle du fémur, nous trouvâmes les corps de LEISHMAN-DONOVAN.

Dans les frottis de la rate, nous constatâmes l'absence de ces corps. Les éléments morphologiques de la rate sur les frottis étaient détruits et méconnaissables. A ce qu'il paraît, la nutrition de la rate ne se faisait plus depuis longtemps. Elle était dans le ventre comme un corps étranger dans lesquels les *Leishmania* ne pouvaient plus vivre.

Etude comparative du debab et de quelques autres trypanosomiasés

Par EDMOND et ETIENNE SERGENT et A. LHÉRITIER.

Dans des publications antérieures (1), nous avons montré l'existence d'une trypanosomiasé fréquente des dromadaires de l'Afrique du Nord (le *debab* des indigènes), fait l'étude expérimentale du virus, établi la carte de distribution géographique et le mode de propagation de l'enzootie. Indépendamment de nous, SZEZWICK (2), RENNES (3), J. ROGER et GREFFULHE (4) ont observé une trypanosomiasé des Equidés dans le département d'Oran. Nous avons retrouvé cette trypanosomiasé des Equidés dans le département de Constantine, où elle est désignée sous le nom de *tmerdjîn*, et dans le département d'Oran où son nom est *taher*.

Nous avons voulu savoir quels étaient les rapports du virus *debab* avec les autres virus nord africains: 1° virus *debab* des différentes parties de la Berbérie; 2° virus de la trypanosomiasé équine nord-africaine; 3° virus de la dourine nord-africaine; 4° surra; 5° virus de la maladie soudanaise étudiée par LAVERAN et CAZALBOU (5): *Trypanosoma soudanense*.

Nous avons, dans ce but, soumis des animaux immunisés contre le *debab* à l'épreuve de l'inoculation des autres virus (réaction de LAVERAN-MESNIL).

Les Ovins se prêtent mal à la recherche de la réaction de LAVERAN-MESNIL, pour ce qui concerne le *debab*, car ils s'immunisent difficilement contre ce virus. C'est ainsi que deux brebis inoculées en 1906 sont encore infectées en 1911. Les Caprins guérissent plus vite que les Ovins.

(1) C. R. Soc. Biol., t. LVI, 23 janvier 1904, p. 120 et 4 juin 1904, p. 914 ; *Annales Inst. Past.*, t. XIX, janv. 1905, p. 17 ; *Annales Inst. Past.*, t. XX, août 1906 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I, n° 1 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, n° 7, 13 juillet 1910.

(2) *Bull. Soc. centr. méd. vétérin.*, 8^e série, t. X, 30 avril 1903, p. 220.

(3) *Ibid.*, 30 sept. 1903, p. 424 ; 30 avril 1904, p. 248 ; 9 fév. 1905, p. 95.

(4) C. R. Soc. Biol. t. LVIII, 4 mars 1905, p. 396 ; 20 mai 1905, p. 826

(5) A. LAVERAN, *Ann. Inst. Past.*, t. XXI, 25 mai 1907, pp. 321-356 ; C. R. Acad. sci., t. CXLV, 29 juill. 1907, p. 293.

CAZALBOU, *Ann. Inst. Past.* t. XXI, 25 nov. 1907, pp. 911-927.

I. — DEBAB CONSTANTINOIS ET DEBAB ORANAIS.

Une Chamelle inoculée le 23 septembre 1906 avec du *debab oranais* et présentant à la suite de cette inoculation une infection grave est complètement guérie 4 ans plus tard : le 10 juillet 1910, son sang à la dose de 210 cm³ n'infecte pas un Chien. Le 7 novembre de la même année, on lui inocule du *debab constantinois* : pas d'infection. Le 8 décembre, son sang à la dose de 240 cm³ n'infecte pas un chien.

II. — DEBAB ET TAHER.

La même chamelle reçoit le 3 février 1911 une inoculation du virus *taher* (origine cheval oranais) : pas d'infection. Le 14 mars son sang n'infecte pas un Chien à la dose de 160 cm³.

III. — DEBAB, TAHER ET DOURINE.

Le mode de propagation de la *dourine*, mal du coït, suffit à la séparer du *debab* convoyé par des Tabanides. Nous avons, de plus, pratiqué avec F. MESNIL, les expériences suivantes :

A. (1). — Nous laissions tomber quelques gouttes de suspension épaisse de sang à Trypanosomes dans l'eau citratée sur les muqueuses génitales et les muqueuses oculaires de quelques Lapins, sans toucher ces muqueuses avec la pipette :

Avec la dourine (origine ROUGET), 2 résultats positifs sur 6 essais.

Avec la dourine (origine SCHNEIDER), 2 résultats positifs sur 2 essais.

Avec le debab constantinois, 0 résultat positif sur 6 essais.

Les mêmes suspensions de sang citraté furent inoculées sous la peau d'autres Lapins, chaque fois avec un résultat positif.

B. (2). — Une chèvre, infectée de dourine par MESNIL et ROUGET, et qui a mis près de deux ans à guérir, est inoculée, après immunité éprouvée pour la dourine, avec notre trypan. du *taher*, en même temps qu'une chèvre neuve.

Les 2 chèvres se sont comportées exactement de la même façon ; l'infection, dans les deux cas, a duré quelques mois. Regardées comme guéries, les 2 chèvres sont réinoculées avec le même virus ;

(1) Edm. et Et. SERGENT, *Ann. Inst. Past.* t. XX, août 1906.

(2) MESNIL; *Bull. Soc. Path. exot.*, t. III, 1910, p. 379.

elles se réinfectent, la chèvre anciennement dourinée sans doute plus fortement que l'autre, car les chiens qui savent à reconnaître son infection montrent plus rapidement des trypan, dans leur sang. Cette chèvre succombe, d'ailleurs, alors que l'autre survit.

Cette expérience prouve manifestement que le trypan de la dourine n'est pas proche parent du trypan du taher des chevaux algériens.

IV. — TAHER ET SURRA.

RENNES (1) a montré que le mal de la Zousfana (= *taher*, = *debab*), est distinct à la fois du nagana et du surra, mais plus voisin de ce dernier.

L'expérience suivante, que M. VALLÉE a exécutée à Alfort, à la demande de M. MESNIL, confirme que surra et taher sont deux entités distinctes.

Le 27 janvier 1909, on inocule avec notre virus taher, conservé à l'Institut Pasteur de Paris, sur cobayes, un bœuf hyper-immunisé contre le surra et un bœuf témoin. Le 17 février et le 1^{er} mai 1910, le sang des 2 bœufs est infectant pour les animaux d'épreuves.

V. — DEBAB ET TRYPANOSOMA SOUDANENSE.

Le Pr. A. LAVERAN (2) a inoculé le *Trypanosoma soudanense* à 2 Bovidés immunisés contre le virus de la Zousfana de RENNES (= virus *debab*). L'un de ces bovidés avait reçu de plus le virus *debab* constantinois. Aucun de ces deux animaux ne contracta de nouvelle infection par le *Tr. soudanense* (les Chiens inoculés, au bout de 16 et 29 jours, avec 100 cm³ de sang de Bovidé, restent indemnes). A. LAVERAN en conclut que le Trypanosome du mal de la Zousfana et du *debab* est vraisemblablement *Tr. soudanense*.

De nouvelles tentatives d'infection d'animaux immunisés contre le *debab* par le virus *soudanense*, nous ont donné les résultats suivants :

A. — La même Chamelle que ci-dessus, immunisée contre les différentes races de *debab* de l'Afrique du Nord, reçoit, le 31 août 1911, sous la peau, du *Trypanosoma soudanense*, que nous a

(1) Bull. Soc. centr. méd. vét., 30 juin 1907, p. 298.

(2) C. R. Ac. Sc., t. CXLV, 29 juillet 1907, p. 203.

obligeamment donné M. le Prof. A. LAVERAN. Les symptômes cliniques furent nuls, mais il y eut infection, car le 20 septembre un chien fut infecté par 225 cm³ de sang de la Chamelle (après 15 jours d'incubation) et un autre par 200 cm³ (après 20 jours d'incubation). Un autre chien, inoculé au commencement d'avril 1912, n'est pas encore infecté. Des difficultés matérielles empêchèrent d'inoculer un Dromadaire témoin.

B. — 1. Une Chèvre qui a reçu une 1^{re} inoculation de *debab* constantinois le 26 novembre 1904, est définitivement immunisée contre nos trois races nord-africaines le 29 septembre 1907. Elle est rechargée sans se réinfecter en 1908, en 1910 et en 1911, avec du virus *debab* et du virus *taher*. Elle est inoculée le 27 mai 1911 avec le virus *soudanense* en même temps que le bouc suivant et une chèvre témoin.

2. Bouc inoculé la 1^{re} fois le 25 septembre 1905, avec du virus *taher*, ayant guéri en moins d'un an et ayant reçu 4 nouvelles inoculations de *taher* jusqu'en février 1911, sans se réinfecter. Inoculé le 27 mai avec le virus *soudanense* (même quantité que pour le Caprin ci-dessus).

3. Chèvre témoin, inoculée le 27 mai avec le même virus *soudanense* (même quantité que pour les 2 Caprins ci-dessus).

Résultats. — En juin 1911, la chèvre 1) infecte un Chien avec 160 cm³ de sang (après 20 jours d'incubation).

Le bouc 2) infecte un chien avec 160 cm³ (après 23 jours d'incubation).

La chèvre témoin 3) infecte un chien avec 80 cm³ (après 23 jours d'incubation).

Le 1^{er} février 1912, la Chèvre 1) infecte encore un Chien avec 130 cm³ de sang (après 21 jours d'incubation).

Le bouc 2) et la chèvre témoin 3) n'infectent pas les chiens inoculés avec la même quantité de leur sang (130 cm³).

CONCLUSIONS.

Les différents virus du *debab*, trypanosomiase nord-africaine des Dromadaires et des Equidés, étudiés en Algérie depuis le sud-tunisien jusqu'au sud-marocain semblent ne former qu'une seule *race*. Cette race relève de la grande famille *surra*, groupe de trypanosomiasés transmises par la piqûre des Taons, et n'a rien de commun avec la *dourine*, mal du coït, ni avec le *nagana*, transmis par la piqûre des tsétsés. Les liens de parenté entre le virus

du *debab* et le *Trypanosoma soudanense*, démontrés par l'expérience de A. LAVERAN, ne vont pas jusqu'à une identification complète des 2 virus (voir en particulier nos expériences sur les Caprins). Nous proposons donc de faire du virus *debab* une variété de l'espèce *Tr. soudanense* sous le nom de *Trypanosoma berberum*.

Trypanosoma dimorphon chez les chiens de la Haute-Volta noire (Afrique Occidentale française)

Par BOUFFARD et DUPONT.

Nos vastes territoires de la boucle du Niger, principalement les vallées du Bani et de la Haute Volta noire, paient chaque année un lourd tribut aux trypanosomiasés animales. Enzootiques en certaines régions, épizootiques en d'autres, ces affections ravagent les troupeaux, paralysent l'élevage du cheval, et sont l'obstacle principal aux exportations rémunératrices sur les marchés des colonies voisines, la Côte-d'Ivoire et la Gold Coast.

Les travaux des vétérinaires CAZALBOU et PÉCAUD, les communications, aux Sociétés savantes, de M. LAVERAN, ont contribué à nous faire connaître la *Souma*, trypanosomiasé des bovidés et des équidés, enzootique dans les vallées du Haut-Niger et de la Haute-Volta noire.

En 1907, LAVERAN a décrit un nouvel hématozoaire, le *Tryp. Pecaui*, qui paraissait être l'agent étiologique d'une trypanosomiasé du Haut-Niger. Depuis, de nombreuses recherches ont confirmé les vues de ce savant, et il existe indiscutablement dans la boucle du Niger, sur les bords des grands fleuves, Bani et Volta noire, une affection aiguë pour le cheval et chronique pour le bœuf, qui revendique comme agent étiologique le *Tryp. Pecaui*.

Les indigènes dénomment cette affection *Baléri*. L'infection naturelle a été observée chez l'âne, le cheval, le bœuf, et le *chien*.

A côté de ces deux trypanosomiasés bien définies, se placerait une troisième trypanosomiasé animale qui sévit sur les chiens de la région de Koury sur la Haute-Volta noire, et qui est due à un

parasite paraissant différent des *Tryp. Cazalboui* et *Pecaudi* et qui serait *Trypanosoma dimorphon*.

Koury est le chef-lieu d'une province du centre de la boucle du Niger; il comprend un village indigène situé à 1.400 mètres. au nord de la Volta noire et un petit centre administratif et militaire à 200 mètres seulement du fleuve. Il se trouve au milieu d'une zone d'environ 10 kilomètres de rayon où l'on ne rencontre point de troupeaux. Dans cette zone, les chiens vivent mal; la mortalité est très grande parmi ces animaux; on en trouve très peu, ce qui fait contraste avec les régions voisines distantes à peine de 20 km. où l'on en rencontre beaucoup, les indigènes de race Bobo, qui prédominent dans le pays, en faisant l'élevage pour les manger. L'un de nous, le Dr DUPONT, qui habite Koury, a vu mourir tous les chiens de la résidence. Dans le sang de quelques-uns de ces animaux il a vu des trypanosomes; nous avons retrouvé ensemble ce parasite dans le sang d'un chien malade depuis trois mois et demi. C'est le sang de ce chien, aux parasites très rares, qui a servi à nos recherches expérimentales.

L'infection naturelle n'a été observée que chez le chien. Il est difficile d'en préciser les symptômes de début: généralement l'on trouve, ou l'on vous amène, un animal très amaigri, fiévreux, à démarche hésitante; l'amaigrissement est considérable; l'animal est un véritable squelette ambulant et cependant l'appétit est conservé; les œdèmes semblent absents; le larmolement existe parfois; le coryza est rare. Les cas observés sont d'ailleurs trop peu nombreux pour nous permettre de tracer de l'affection un tableau clinique complet et définitif. L'évolution est généralement très lente et la mort ne survient que le 5^e ou 6^e mois; l'animal est alors très cachectique et, dans un cas, nous avons noté des mouvements spasmodiques généralisés.

MALADIE EXPÉRIMENTALE. — Le parasite n'est pas toujours présent dans le sang; il est bon de vérifier sa présence avant de faire des inoculations, car nous avons observé qu'un sang aux parasites rares infectait facilement le rat, alors que le même sang, trois jours après, ne montrant plus de parasites à l'examen microscopique à l'état frais, ne l'infectait plus.

Le rat gris commun, le même que celui de nos greniers en France, est sensible. L'incubation est de 6 jours avec une injection sous-cutanée de 1 cm³ de sang aux parasites très rares; les

8°, 9° et 10° jours, les parasites sont assez nombreux; le 12° jour, nos rats meurent; il n'est point possible de fixer la durée de la maladie chez un animal qui vit si difficilement en captivité.

Chez le chien, l'incubation a été de 20 jours avec une injection sous-cutanée de 5 cm³ du même virus inoculé aux rats.

Trois chèvres se sont montrées réfractaires à l'injection intrapéritonéale de 10 cm³ du même sang.

Chez le cobaye, le chat et le singe (*Cercopithecus ruber*), une injection sous-cutanée de 5 cm³ de sang aux parasites nombreux paraît être restée sans effets; pendant un mois, l'examen quotidien du sang de ces animaux a été négatif.

AGENT PATHOGÈNE. — On trouve dans le sang examiné à l'état frais un parasite très court, peu mobile, qui se déplace, flagelle en avant. Dans les frottis de sang colorés au Giemsa, on voit que cet hématozoaire n'a pas de flagellé libre et que la membrane ondulante a une ou deux ondulations à peine esquissées. Ce trypanosome mesure de 10 à 15 μ de long sur 2 μ de large; il est plus large dans sa moitié postérieure dont l'extrémité est toujours arrondie; le centrosome, très visible, se trouve à 1 μ environ de cette extrémité; le noyau est à la partie moyenne; le protoplasma ne paraît point granuleux; il est parfois vacuolaire au voisinage du centrosome. La division longitudinale se fait par bipartition et commence par le centrosome. Morphologiquement, avec son extrémité postérieure arrondie et large, son centrosome subterminal très coloré, il ressemblerait au *Tryp. Cazalbouii*; mais sa mobilité est moins grande et il est plus court; on sait, d'ailleurs, que l'agent de la Souma n'est inoculable ni au chien ni au rat; en présence d'une trypanosomiase canine, on ne peut donc songer à *Tr. Cazalbouii*.

Chez un cheval des bords de la Volta noire, contaminé certainement à Koury, nous avons trouvé un parasite très petit que nous pensions être celui de la trypanosomiase, qui fait l'objet de cette note; l'inoculation expérimentale a aussitôt rectifié notre première impression; une chèvre inoculée sous la peau présentait le 4° jour de nombreux parasites alors que deux rats et un chien restaient réfractaires à l'inoculation de ce sang très virulent; l'animal était atteint de *Tryp. Cazalbouii*.

L'absence constante de flagelle libre chez notre parasite et sa petitesse le distinguent nettement des parasites qui déterminent

des infections naturelles chez le chien, tels que les *Tryp. Pecaudi*, *Evansi* et *Brucei*.

Nous rapprocherons volontiers notre parasite de celui rencontré par le Dr Gustave MARTIN, chez les chiens de la Haute-Guinée. La figure 12, page 81 de son ouvrage, reproduit exactement l'aspect des trypanosomes observés chez les chiens de la Haute-Volta noire. Par ses caractères morphologiques, son peu de mobilité, ses dimensions, nous concluons à l'existence du *Trypanosoma dimorphon* dans la boucle du Niger.

On rencontre donc dans ces régions deux trypanosomiasés canines, l'une à évolution aiguë, rapidement mortelle, due à *Tryp. Pecaudi*; l'autre, à allure chronique, cachectisante, dont l'agent étiologique serait *Tryp. dimorphon*.

Les glossines capturées le long des cours d'eau infectés sont : *Glossina palpalis* et *Glossina tachinoïdes*; *Glossina morsitans* y est extrêmement rare.

(Travail du Laboratoire de Bamako,
Haut-Sénégal et Niger.)

Les Trypanoses animales au Bas-Katanga et leurs rapports avec les Glossines

(Deuxième Note)

Par J. RODHAIN, F. VAN DEN BRANDEN, C. PONS
et J. BEQUAERT.

Depuis la publication de notre première note concernant les Trypanoses animales au Bas-Katanga (1), nous avons constaté dans la région l'existence des Trypanosomes des grands types : *Tr. Theileri* et *ingens*, et nous avons pu réussir des expériences de transmission des *Tr. Casalboui* et *congolense* au moyen de *Glossina morsitans*, nées au laboratoire.

A. — GRANDS TYPES DE TRYPANOSOMES.

Nous les avons trouvés isolément dans le sang de deux chevrotons tués près de notre camp à Sankisia.

(1) Ce Bulletin, janvier 1911, p. 45.

Les deux formes de *Tr. Theileri* que nous avons mesurées avaient respectivement 70 μ et 46 μ de longueur sur 4 μ et 6 μ de plus grande largeur. Les dimensions des *Tr. ingens* avec les myonèmes caractéristiques dans la partie antérieure du corps protoplasmique, variaient entre 74 μ et 90 μ de longueur, sur 5 μ et 10 μ de largeur.

Une chèvre et un cobaye inoculés avec du sang contenant « peu » de *Tr. ingens*, ne contractèrent pas l'infection.

B. — TRANSMISSION DU *Tr. Casalbouii* PAR DES *Gl. morsitans*
ÉLEVÉES AU LABORATOIRE.

Nous avons institué trois expériences toutes positives, nous en résumons brièvement deux.

EXP. I. — Du 28-XI-II au 4-XII-II, soit pendant 6 jours, 13 mouches sont nourries sur un cabri infecté de *Tr. Casalbouii* (parasites assez nombreux dans le sang).

Du 5-XII au 7-XII, ces mouches piquent une chèvre indemne qui ne s'infecte pas.

Du 8-XII au 11-XII, sur chèvre indemne qui s'infecte le 19-XII.

Du 12-XII au 15-XII, sur chèvre indemne qui s'infecte le 22-XII.

Du 16-XII au 19-XII, sur chèvre indemne qui s'infecte le 27-XII.

L'autopsie des 8 tsétsés, 6 ♀ et 2 ♂, qui survivent à la fin de l'expérience, nous montre l'infection typique de la trompe chez cinq mouches : 1 ♂ et 4 ♀.

EXP. II. — Du 30-I-12 au 2-II-12, 6 *Gl. morsitans* vierges se nourrissent sur un cabri dont le sang renferme de rares *Tr. Casalbouii*.

Du 3-II au 5-II, elles piquent une chèvre indemne qui ne s'infecte pas.

Du 6-II au 8-II, elles piquent une chèvre indemne qui s'infecte le 19-II.

Du 9-II au 13-II, elles piquent une chèvre indemne qui s'infecte le 21-II.

Du 14-II au 16-II, elles piquent une chèvre indemne qui s'infecte le 23-II.

L'autopsie des 6 mouches qui avaient été employées dans cette expérience, démontra chez 3 d'entre elles une infection de la trompe seule.

Des 14 *Glossina morsitans* survivantes après ces deux expériences, 8 s'étaient infectées, soit une proportion de 57 %. Si l'on tient compte de ce fait que les trypanosomes apparaissent dans le sang des chèvres, en général 10 ou 11 jours après une inoculation de sang infecté comme après une piqûre de mouche infectieuse, les *Gl. morsitans* de notre première expérience avaient acquis leur pouvoir infectant le 10^e jour après leur premier repas sur le cabri infecté, alors que les tsétsés de la 2^e expérience étaient déjà infectieuses 8 jours après leurs premières piqûres.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus par BOUFFARD (1) et BRUCE (2), qui ont opéré avec des *Glossina palpalis*, et par ROUBAUD et BOUET (3), qui ont expérimenté avec les *Glossina palpalis*, *tachinoïdes* et *longipalpis*.

C. — TRANSMISSION DU *Tr. congolense* PAR DES *Glossina morsitans*
NÉES AU LABORATOIRE.

Une expérience faite avec 23 mouches fut positive.

Le pouvoir infectieux des tsétsés se manifesta 23 jours après le premier repas infectant.

Les 20 mouches qui survivaient 1 mois après le début de l'expérience furent divisées en 4 lots distincts.

Le premier lot fut autopsié directement ; aucun des diptères ne montra de flagellés ni dans la trompe ni dans l'intestin.

Les mouches des trois autres lots furent nourries sur 3 chèvres indemnes pendant 3 jours, puis tuées à fin d'autopsie.

Une seule glossine montra une *infection totale* dans le sens de ROUBAUD, et la chèvre qui avait eu à subir les piqûres du groupe auquel appartenait cette *Gl. morsitans*, contracta une infection à *Tr. congolense*. Les parasites mobiles de l'intestin moyen présentaient en grande majorité le type trypanosome, c'est-à-dire qu'ils avaient le blépharoplaste situé en arrière du noyau, près de l'extrémité postérieure du corps ; quelques formes peu nombreuses constituaient déjà par leur aspect et leurs dimensions de vrais trypanosomes du sang.

Dans la trompe, le tube hypopharyngien était rempli de petits *Tr. congolense*, types, sans flagelle libre, alors que les parasites qui grouillaient dans le labrum appartenaient au type *Leptomonas*. L'extrémité postérieure lamellaire de ces *Leptomonas* est souvent tronquée et plissée, elle peut atteindre jusque 20 μ de longueur. Les plus grands de ces parasites, qui rappellent les formes géantes du *Tr. Casalboui*, avaient jusque 37 μ de longueur totale.

Nous avons donc pu confirmer chez les *Glossina morsitans* infectées de *Tr. congolense*, les constatations faites par ROU-

(1) BOUFFARD. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, t. II, p. 559.

(2) BRUCE, HAMERTON, BATEMAN et MACKIE. The development of Trypanosomes in Tsetse flies (*Proceedings of the Royal Society B.*, vol. 82, 1910).

(3) G. BOUET et E. ROUBAUD. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, août 1910, pp. 658-667.

BAUD (1) chez les *Glossina palpalis* infectées du même trypanosome.

Dans cette expérience faite avec des glossines nées au laboratoire, une seule mouche sur 20 se montra infectieuse, soit une proportion de 5 % des tsétsés survivantes, alors que, dans l'expérience relatée dans notre première note, nous avons obtenu 40 % des mouches infectées. Nous ne pouvons pas préciser actuellement, à quelles causes il faut attribuer cette forte différence.

(Mission scientifique du Katanga,
Laboratoire de Sankisia,
14 mars 1912.)

La formule leucocytaire chez les indigènes trypanosomés du Congo

Par P. AUBERT et F. HECKENROTH.

Les modifications subies par la formule hémoleucocytaire des indigènes trypanosomés du Congo ont été signalées comme se traduisant à la fois par une mononucléose appréciable et par une augmentation du taux des polynucléaires éosinophiles.

NATTAN-LARRIER et ALLAIN		G. MARTIN et LEBCEUF			AUBERT et HECKENROTH	
Formule leucocytaire moyenne d'après :		Formule leucocytaire moyenne d'après :			Formule leucocytaire moyenne d'après :	
	56 ma- lades		35 ma- lades	14 ma- lades		46 ma- lades
Polynucl. neutro.	40,52	Polynucl . . .	49,04	44,06	Polynucl . . .	40,75
Grands mono . .	7,91	Grands mono. .	6,36	7,04	Grands mono. .	14,13
Moyens mono . .	14,36	Lympho . . .	37,60	37,46	Lympho . . .	38,31
Petits mono . .	21,01	Eosino. . . .	6,24	9,75	Eosino. . . .	6,81
Poly. eosinoph. .	11,70	Transition . .	0,76	0,86	(Nous avons compris les formes de transition dans les grands mono- nucléaires).	
Basoph. granul.	0,38					
Cellules de Türk.	0,31					
Myél. neutroph.	0,91					
Myél. eosinoph .	0,31					

(1) E. ROUBAUD. La maladie du sommeil au Congo français, Paris, Masson 1909.

Nos observations, portant sur 46 noirs de Brazzaville, atteints de maladie du sommeil, concordent parfaitement sur ces points avec les conclusions de NATTAN-LARRIER et ALLAIN, de G. MARTIN et LEBŒUF, qui, sur une longue série de malades, ont établi une formule leucocytaire moyenne dont la nôtre diffère sensiblement peu.

La formule leucocytaire que nous donnons indique, comme celles qui l'accompagnent, une mononucléose qui, chez nos malades, porte non seulement sur les mononucléaires « *moyens et petits plus spécialement atteints* », disent NATTAN-LARRIER et ALLAIN, mais encore sur les grands mono, qui, d'après G. MARTIN et LEBŒUF, ne paraissent subir « *au cours de la trypanosomiase que des variations insignifiantes* ».

Une nouvelle série de cinq malades, dans laquelle figurent deux Européens, nous amène à une formule voisine de la précédente, avec un pourcentage de grands mono un peu supérieur cependant.

Polynucléaires	41,46
Grands mononucléaires	21,34
Lymphocytes	35,06
Eosinophiles	2,14

La mononucléose a donc été indiscutablement constatée chez nos malades, comme chez ceux des auteurs que nous avons signalés plus haut.

Cette modification de la formule sanguine des indigènes trypanosomés doit-elle être considérée comme le fait de la présence du trypanosome dans l'organisme ?

NATTAN-LARRIER et ALLAIN le supposent et BRUMPT partage leur manière de penser ; mais G. MARTIN et LEBŒUF ont cru devoir faire quelques réserves, estimant que la filariose, très fréquente chez l'indigène du Congo, pourrait, dans une certaine mesure, être la cause du trouble apporté dans l'équilibre leucocytaire. Comme ces derniers auteurs, nous ne prendrons pas position dans le débat. Nous signalerons toutefois et seulement à titre documentaire : 1° que sur les 46 trypanosomés qui font l'objet de cette note, nous avons trouvé 45 fois de l'helminthiase intestinale ; 2° que la formule leucocytaire de 18 indigènes adultes, en bon état de santé apparente, ni trypanosomés ni impaludés, mais tous porteurs de parasites intestinaux, s'éloignait de la normale et indiquait manifestement une mononucléose intense : la formule moyenne était :

Polynucléaires	26,7
Grands mononucléaires	25,0
Lymphocytes	36,2
Esinophiles	12,1

Cette formule est loin d'être superposable à celles que divers auteurs ont établi pour un grand nombre d'individus, non trypanosomés, porteurs de vers intestinaux : aucune de ces formules ne mentionne, en effet, l'augmentation du nombre des mononucléaires %.

Le taux de l'éosinophilie constaté chez les malades du sommeil au Congo, est assez variable. Il est très possible, comme certains auteurs l'ont affirmé, que la trypanosomiasse ne soit pas la raison de l'augmentation du nombre des polynucléaires acidophiles. En tout cas, cette augmentation s'explique facilement, aussi bien par la filariose, fréquente chez le noir, que par l'helminthiasse intestinale plus répandue encore.

Sur nos 46 malades : 17 seulement laissaient voir des microfilaries à l'examen direct de leur sang, et 45, nous l'avons dit, étaient porteurs de parasites intestinaux.

On a pu noter :

- 4 fois la présence d'anguillules ;
- 15 fois la présence de trichocéphales ;
- 16 fois la présence d'Ascaris ;
- 39 fois la présence d'ankylostomes ;

Le tableau ci-dessous indique les formules leucocytaires établies chez nos malades du sommeil, suivant la ou les variétés de parasites qu'ils présentaient.

Parasites de l'intestin	Nomb. des sujets porteurs	Polynucl.	Grand mono	Lympho	Eosino.
Ankylostomes	18	41,0	39,3	14,8	4,9
Ankylostomes Ascaris	8	42,8	37,7	12,8	6,5
Ankylostomes Trichocéphales.	7	46,7	31,2	15,4	6,7
Ankyl. Ascaris Trichocéphales	5	37,8	39,2	13,6	9,5
Ascaris	2	31,3	49,0	12,8	6,9
Anguillules	1	48,7	36,9	13,2	1,2
Trichocéphales	1	22,0	25,4	11,0	41,6
Ankyl. Anguillules Trichocéph.	1	39,3	31,0	15,7	14,0
Ascaris Anguillules.	1	20,9	58,3	18,9	1,9
Trichocéphales Anguillules . .	1	37,5	50,8	7,8	3,9

Cette fréquence du parasitisme intestinal est un fait d'observation courante chez les indigènes du Congo. Au cours d'une tournée que l'un de nous a effectuée dans la Haute-Sangha, sur 49 individus pris au hasard et qui furent reconnus indemnes de trypanosomiase, 45 présentaient dans leurs selles des œufs de parasites et la présence simultanée d'ascaris, d'ankylostomes et de trichocéphales était presque constamment enregistrée.

L'examen de quelques lames de sang prises à ces indigènes nous a permis de constater dans la majorité des cas une élévation bien marquée du taux des acidophiles: jusqu'à 25 % dans certains cas.

On voit combien il est difficile d'indiquer dans l'éosinophilie que l'on note chez les malades du sommeil du Congo, la part causale qui revient à la filariose, au parasitisme intestinal, à d'autres affections même, comme les dermatoses, la dysenterie amibienne, peut-être enfin à la trypanosomiase elle-même.

Prophylaxie de la trypanosomiase

humaine et orpiment

Par P. AUBERT et F. HECKENROTH.

Il est fait allusion, dans plusieurs circulaires relatives à la prophylaxie de la trypanosomiase humaine, insérées au *Journal officiel de l'Afrique Equatoriale française*, au rôle prophylactique possible de l'orpiment « en raison de l'indiscutable action qu'il « a sur les trypanosomes des circulations périphériques, de sa « toxicité nulle aux doses employées..., de la facilité avec laquelle « il peut être administré aux indigènes par n'importe quelle per- « sonne » (1).

Il nous a paru que l'interprétation donnée dans les divers paragraphes de ces circulaires aux résultats des expériences de G. MARTIN, LEBŒUF, RINGENBACH, n'étaient pas l'expression exacte de l'opinion de ces auteurs sur la valeur de l'orpiment. Nos camarades ont, en effet, apporté dans leur dernière communica-

(1) La maladie du sommeil au Congo français. Orpiment, p. 695. (G. MARTIN, LEBŒUF, RINGENBACH).

tion (1), sur la valeur du trisulfure d'arsenic dans la maladie du sommeil, une certaine réserve que justifient en réalité les observations des malades qu'ils présentent. A différentes reprises, nous avons observé des faits analogues. Mais, avant de tirer des conclusions, nous avons pensé qu'il y avait quelque intérêt à refaire avec ce sel arsenical de nouveaux essais de traitement prophylactique, suivis d'une façon aussi rigoureuse que possible et, dans ce but, nous avons soumis à l'*orpiment seul* un certain nombre d'indigènes trypanosomés n'ayant pas reçu de médication antérieure.

Aucune sélection n'a été faite parmi ces malades, suivant la période de leur affection, leur état; le traitement auquel nous les soumettions n'ayant d'autre objectif que celui de constater si l'*orpiment* faisait ou non disparaître les trypanosomes des ganglions et de la circulation périphérique, il n'y avait, à notre avis, aucune indication à procéder autrement.

Le traitement a été conduit, comme le conseillent G. MARTIN, LEBŒUF et RINGENBACH: 3 g. du produit pendant la 1^{re} semaine; 2 g. pendant les semaines suivantes.

L'*orpiment*, dont nous nous sommes servis, était de l'*orpiment chimiquement pur* de la Maison POULENC; il était donné devant nous aux malades sous forme de pilules préparées au laboratoire et l'ingestion de chaque dose était accompagnée de quelques gouttes de teinture d'opium.

Tous nos malades n'ont pas été traités et suivis aussi longtemps que nous l'aurions désiré: les uns, dont l'état général s'était aggravé ont été mis à l'atoxyl, d'autres ont refusé de se soumettre aux ponctions ganglionnaires et veineuses répétées et se sont enfuis.

Cependant, 13 malades ont reçu régulièrement le traitement prophylactique pendant au moins trois semaines, période de temps suffisante pour que les résultats notés en fin de la 3^e semaine aient quelque valeur pour nous permettre d'apprécier l'action du trisulfure d'arsenic sur les trypanosomes des circulations périphériques. Il est intéressant, en outre, de remarquer que ces trois semaines représentent sensiblement le temps maximum pendant lequel un indigène trypanosomé, se déplaçant dans la colonie le

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, janvier 1910. Sur le traitement de la M. du S. par l'*orpiment seul* par G. MARTIN, LEBŒUF, RINGENBACH.

long des grandes voies de communication, peut rester en route avant de rencontrer un poste médical.

Au cours du traitement, le contrôle de l'action microbicide de l'orpiment a été effectué par l'examen du suc ganglionnaire et du *sang centrifugé*, qui donne pour la recherche des parasites des résultats incomparablement plus exacts que ceux fournis par l'*examen direct du sang*.

Le tableau qui accompagne cette note résume les observations de nos malades; on y voit, à la fin de la 3^e semaine, que deux malades seulement, FLANQUEMO (qui s'enfuit et ne peut être suivi plus longtemps) et MAKOSSO, paraissent avoir bénéficié du traitement. En revanche, 11 malades sur 13 présentent encore des trypanosomes, soit dans le sang, soit dans les ganglions. Encore ce chiffre de 11 résultats négatifs sur 13 individus traités pourrait-il être augmenté d'une unité, celle de MAKOSSO, chez lequel des trypanosomes assez nombreux sont observés à la fin de la quatrième semaine.

L'orpiment s'est donc montré, dans nos expériences, inactif dans 85-92 % des cas après 20 jours de traitement. Il ne donne pas de résultats sensiblement meilleurs si l'on soumet les malades à un traitement d'une plus longue durée; sur 9 malades suivis au-delà de 3 semaines, un seul cas (celui de MARIE) semble devoir être considéré comme positif.

L'orpiment nous apparaît donc comme un médicament dont l'action sur les trypanosomes des ganglions et de la circulation périphérique est extrêmement faible.

Il est à remarquer que sur 11 de nos malades présentant des trypanosomes *dans le sang* avant l'administration de l'orpiment, 5 n'en montrent plus à la fin de la 2^e semaine de traitement. Nous ne pensons pas, cependant, qu'on soit nécessairement en droit de conclure de cette constatation que le trisulfure d'arsenic s'est montré actif (au moins passagèrement) dans 45 % des cas. En effet, chez 3 de ces 5 malades, on note la réapparition des parasites, après deux nouvelles doses du médicament, réapparition qu'il faut expliquer alors par un phénomène d'accoutumance particulièrement rapide des trypanosomes à l'orpiment.

Nous croyons plutôt qu'on doit regarder la disparition momentanée des parasites du sang de ces 5 malades comme indépendante de l'action du médicament et trouver son explication dans le fait de la *variation normale du nombre des trypanosomes* dans les circulations périphériques.

RÉSULTATS DES EXAMENS PRATIQUÉS CHEZ DES MALA

Nom et examen du malade avant traitement	Etat clinique	SEMAINES ET DO			
		1 ^{re} semaine — 3 grammes	2 ^e semaine — 2 grammes	3 ^e semaine — 2 grammes	4 ^e semaine — 2 gramme
Kayomba G. = + + + E. D. = o T. S. C. = +	Mauvais état		G. = ? S. C. = o T.	G. = + + S. C. = +	
Matali G. = + + + E. D. = +	Bon état		G. = ? S. C. = + +	G. = + + + S. C. = + + +	
Boumba III G. = + + + + E. D. = +	Mauvais état		G. = + + + S. C. = + + +	G. = + + S. C. = +	G. = + + S. C. = + +
Yangba G. = + + + E. D. = + + + S. C. = + + + +	Mauvais état		G. = ? S. C. = + + + +	G. = + + + S. C. = + + + +	»
Moussa G. = + E. D. = o T. S. C. = +	Mauvais état		G. = ? S. C. = o T.	G. = + + S. C. = + + +	G. = + S. C. = +
Flanquemo G. = + + + E. D. = +	Médiocre état		G. = o T. S. C. = o T.	G. = o T. S. C. = o T.	» En fuite
Makosso G. = + + E. D. = + +	Mauvais état		G. = o T. S. C. = o T.	G. = o T. S. C. = o T.	G. = + + S. C. = o T.
Batoani G. = + + + + E. D. = + + +	Mauvais état		G. = + + + S. C. = +	G. = + + S. C. = + + + +	G. = + + + S. C. = + + +
Benga G. = + + E. D. = +	Mauvais état		G. = + + + S. C. = o T.	G. = + + S. C. = +	G. = + + + S. C. = +
Marie G. = + + E. D. = o T. S. C. = o T.	Bon état		G. = + S. C. = o T.	G. = + S. C. = o T.	G. = o T. S. C. = o T.
Ogi-Léonic G. = + + + E. D. = o T. S. C. = + + +	Médiocre état		G. = o T. S. C. = +	G. = + S. C. = +	G. = o T. S. C. = +
Mamassoumo G. = + + E. D. = o T. S. C. = o T.	Mauvais état		G. = + S. C. = +	G. = + S. C. = o T.	G. = + S. C. = +
Quinquéla G. = + + E. D. = o T. S. C. = +	Mauvais état		G. = + S. C. = +	G. = + S. C. = o T.	G. = + + S. C. = +

EXPLICATION DES ABRÉVIATIONS :
G. Examen du suc ganglionnaire.
E. D. Examen direct du sang.

S. C. Examen du sang centrifugé.
o T. Absence de trypanosome
+ Trypanosomes rares.

++ Trypanosomes assez nomb
+++ Trypanosomes nombreux.
++++ Trypanosomes très nomb

PANOSOMÉS SOUMIS AU TRAITEMENT PAR L'ORPIMENT SEUL

ORPIMENT ABSORBÉ					Observations
semaine — grammes	6 ^e semaine — 2 grammes	7 ^e semaine — 2 grammes	8 ^e semaine — 2 grammes	9 ^e semaine — 2 grammes	
	En fuite	En fuite	G = + S. C. = 0 T.	G. = 0 T. S. C. = 0 T.	Le traitement est cessé la 6 ^e semaine.
	En fuite	En fuite	»	»	Revient 2 mois 1/2 après la dernière absorption d'orpiment (5 ^e semaine). G. = + S. C. = 1 T.
G. = + + + S. C. = + + +	G. = + + + S. C. = + + +	»	»	»	Mauvais état général (7 ^e semaine). Le traitement à l'orpiment, mal supporté, est cessé. Le malade est mis à l'atoxyl.
»	»	»	»	»	Très mauvais état général. Le traitement à l'orpiment est cessé la 4 ^e semaine. Le malade est mis à l'atoxyl.
G. = + + + + S. C. = + + +	»	»	»	»	Très mauvais état général. Le traitement à l'orpiment est cessé la 6 ^e semaine. Le malade est mis à l'atoxyl.
»	»	»	»	»	
En fuite	»	»	»	»	En fuite après le traitement de la 6 ^e semaine. Revient au laboratoire 1 mois après. G. = + + S. C. = 0 T.
G. = + S. C. = 0 T.	»	»	»	»	
»	»	»	»	»	Très mauvais état général. Le traitement à l'orpiment est cessé la 5 ^e semaine.
G. = + S. C. = 0 T.	G. = + S. C. = 0 T.	»	»	»	Très mauvais état général. Le traitement à l'orpiment est cessé la 7 ^e semaine.
G. = 0 T. S. C. = 0 T.	G. = 0 T. S. C. = +	G. = 0 T. S. C. = 0 T.	G. = 0 T. S. C. = 0 T.	»	
G. = 0 T. S. C. = 0 T.	G. = + S. C. = + +	»	»	»	Mauvais état général. Le traitement à l'orpiment est cessé la 7 ^e semaine.
G. = + S. C. = +	G. = + S. C. = 0 T.	G. = + + S. C. = +	G. = 0 T. S. C. = 0 T.	G. = + + S. C. = + +	
G. = + S. C. = +	G. = + + S. C. = +	G. = + + S. C. = + +	G. = + + S. C. = 0 T.	G. = + + S. C. = + +	

OTA. — Les semaines où le malade n'a pas pris d'orpiment sont indiqués par des guillemets dans les carrés correspondants. — Les divers examens du malade en cours de traitement ont été pratiqués en fin de semaine et après absorption des 2 grammes d'orpiment.

Cette hypothèse nous paraît justifiée par les observations de QUINQUÉLA, MAMASSOUMA, OGI-LÉONIC, BENGHA (malades régulièrement soumis à l'orpiment pendant 6 et 9 semaines), où l'on remarque qu'il existe chez ces malades des périodes pendant lesquelles, tantôt les trypanosomes n'existent plus *apparemment* dans la circulation périphérique et tantôt s'y montrent de nouveau, en plus ou moins grand nombre.

Nous avons maintes fois pu faire de pareilles constatations auprès de malades du sommeil qui ne figurent pas dans notre tableau et nous rendre compte ainsi de l'importance qu'il y a, dans toute thérapeutique expérimentale de la trypanosomiase humaine, à recourir à des examens aussi fréquents que possible des malades mis en traitement, pour se mettre à l'abri d'erreurs pouvant fausser l'interprétation des résultats.

Il y avait lieu de faire cette remarque, car elle explique peut-être la divergence des opinions qui ont été émises sur l'efficacité de l'orpiment dans la trypanosomiase humaine.

L'orpiment est-il un médicament qui « peut être administré aux indigènes par n'importe quelle personne » ? Nous ne le pensons pas.

Il a été, en effet, reconnu que ce sel est particulièrement altérable dans les pays chauds et humides et peut, dans certains cas, créer de ce fait de sérieux mécomptes. C'est ainsi que des pilules *d'orpiment chimiquement pur*, adressées dans le dernier trimestre de 1910 à l'Institut Pasteur de Brazzaville, occasionnèrent à cette époque des accidents qui furent bénins dans 25 cas, et graves, quoique non mortels, dans 4 cas. L'analyse des pilules, faite par le pharmacien de l'hôpital, révéla la présence d'acide arsénieux dont le dosage ne put être effectué.

Pour nous résumer, et en nous basant aussi bien sur les observations des malades du tableau qui précède que sur celles des trypanosomés traités au laboratoire par l'orpiment seul dans le courant de l'année 1910, nous dirons :

L'orpiment est un produit qui, en raison de sa faible action sur les trypanosomes de la circulation périphérique et de sa toxicité possible, ne nous semble pas devoir être utilement employé dans la lutte contre la trypanosomiase humaine, à la réduction des réservoirs de virus.

La médication à l'orpiment seul deviendrait, d'ailleurs, rapidement suspecte à l'indigène ; les trypanosomés, au début de leur

affection, n'en retirent pas, en effet, cette amélioration et cette sensation de bien-être que procurent habituellement, aux malades de cette catégorie, les injections d'atoxyl; et les trypanosomés en mauvais état voient, d'une façon presque constante, malgré le traitement, leur poids baisser dans des proportions considérables (3-12 kg.) et leur état général s'aggraver.

(Institut Pasteur de Brazzaville.)

M. LAVERAN. — MM. AUBERT et HECKENROTH ont fait leur expérience sur l'orpiment dans des conditions très sévères. Sur 13 malades atteints de trypanosomiase, soumis à ce traitement, 2 seulement étaient en bon état, l'état des 11 autres est signalé comme médiocre (2 fois) ou mauvais (9 fois); or, on sait que, pour les sujets arrivés à la dernière période de la maladie du sommeil, on ne connaît pas encore de médication efficace. Chez les malades traités, MM. AUBERT et HECKENROTH ont recherché les trypanosomes non par le simple examen histologique du sang, mais par le procédé de la centrifugation qui permet de déceler la présence des parasites alors qu'ils sont très rares.

Même dans ces conditions d'expérimentation très sévères, je le répète, il a été constaté que les trypanosomes avaient disparu du sang 6 fois sur 13 au cours de la 2^e semaine du traitement.

L'orpiment employé seul, dans le traitement de la maladie du sommeil, est beaucoup moins actif que l'atoxyl, c'est entendu; mais on ne peut pas toujours pratiquer des injections hypodermiques d'atoxyl, tandis qu'on peut toujours faire avaler quelques pilules d'orpiment.

Je crois que le traitement par l'orpiment peut rendre des services, quand il s'agit par exemple, de diriger, avec le minimum de danger de contagion, des sujets atteints de maladie du sommeil sur les camps ou villages de ségrégation, et que l'emploi immédiat de l'atoxyl n'est pas possible.

L'épidémie de choléra asiatique de l'asile St-Pierre à Marseille en 1911

Par A. SALIMBENI et C. DOPTER.

L'été 1911 a été marqué, à Marseille, par une épidémie de choléra asiatique qui a sévi avec une certaine intensité. En dehors de l'épidémie urbaine, nous avons assisté à l'évolution d'un foyer important qui s'est manifesté à l'asile d'aliénés. Son étude a été assez intéressante aux points de vue épidémiologique et prophylactique, pour mériter d'être exposée.

ÉPIDÉMIOLOGIE.

Histoire de l'épidémie. — Après une série de cas de diarrhée d'apparence banale, comme il s'en présente chaque année dans l'asile Saint-Pierre, on constate, le 28 juin, une première atteinte rappelant les symptômes du choléra. Depuis, les diarrhées deviennent plus nombreuses; le 29 juillet, nouveau cas, deux autres le 3 et le 4 août, avec examen bactériologique positif, mettant nettement en évidence le vibrion de KOCH. Le 5 août, plusieurs cas prennent naissance dans plusieurs divisions d'hommes et de femmes; le 7 août, 19 atteintes étaient constatées. Après une accalmie éphémère (8 août), le chiffre quotidien atteint 10 à 13 (jusqu'au 12).

C'est à cette époque que nous recevions du Ministre de l'Intérieur une délégation spéciale pour éteindre ce foyer et l'empêcher de s'étendre à la population urbaine.

À la suite des mesures énergiques que nous avons prises, le nombre des cas diminue brusquement, se réduisant journellement à 2 ou 4.

Depuis le 24 août, les atteintes s'espacent, et ne se montrent que sous forme d'unités, séparées par des intervalles de plusieurs jours.

Entre le 8 et le 15 septembre, aucune atteinte ne s'était produite, quand, brusquement, les 16 et 17 septembre, 3 cas explosent dans l'infirmerie des femmes, dont le bâtiment, isolé du reste des quartiers, avait été, jusqu'alors, respecté par l'infection. De nou-

velles mesures prophylactiques éteignent rapidement ce foyer jugé, à juste titre, menaçant puisqu'en dehors des 3 cas avérés, l'examen bactériologique révélait, le lendemain, l'existence de 10 cas légers (diarrhée banale) et de 4 porteurs de vibrions cholériques. Le 26 septembre, un nouveau cas se produisait, le dernier de cette série épidémique.

En somme, l'épidémie de l'asile a donné lieu à 107 atteintes de choléra, avec 49 décès, sur 1.200 personnes (1.100 aliénés et 100 employés environ).

Causes de l'épidémie. — Il nous a été impossible de savoir comment le choléra a débuté dans l'asile; y a-t-il été importé par la population urbaine proprement dite, ou bien existait-il déjà dans l'asile sous la forme de diarrhée d'apparence banale? L'enquête la plus rigoureuse n'a pu nous renseigner. Il nous restait à rechercher par quel mode l'évolution du choléra, une fois né, avait pu s'effectuer.

L'exposé qui précède montre suffisamment qu'il ne s'agissait pas d'une épidémie de contact; sa brusquerie, sa dissémination d'emblée dans plusieurs quartiers, prouvaient qu'il fallait incriminer une contamination massive par une cause commune: contamination des aliments, ou de l'eau potable.

La contamination des aliments paraissait peu vraisemblable, car tous les quartiers recevaient la même alimentation, et tous n'étaient pas touchés par le choléra. L'eau potable, au contraire, était particulièrement suspecte.

L'étude de la statistique localiste, à la date du 10 août, nous montra que les atteintes s'étaient uniquement cantonnées dans les quartiers de la portion centrale de l'asile, tous alimentés par l'eau provenant d'un réservoir où se déversait l'eau dite de l'Huveanne; au contraire, les bâtiments alimentés par l'eau dite de « double canalisation », provenant de canalisations indépendantes, étaient épargnés.

L'analyse bactériologique de l'eau de ce réservoir montra nettement sa pollution spécifique; l'eau d'autre origine était indemne.

Mais comment cette eau s'était-elle contaminée? L'enquête nous apprend que trois ans auparavant, la citerne avait été curée, et dans ce but, on avait arrêté l'écoulement de l'eau de l'Huveanne. Or, au cours de ces travaux de curage, on remarqua qu'une eau d'odeur infecte suintait sur toute l'étendue des parois, et le lendemain, la citerne s'était remplie d'elle-même! En réalité, il

existait des infiltrations provenant des égoûts, entraînant, dans chaque division, avec les matières usées, le trop-plein des tinettes mobiles. D'ailleurs, l'eau du Jarret, ruisseau où se déversent les égoûts de l'asile, s'étaient montrés pollués de vibrions cholériques, peu de jours avant l'enquête susdite.

Par conséquent, le doute ne pouvait plus subsister : à la suite d'un ou plusieurs cas de choléra, les égoûts des divisions contaminées avaient reçu la souillure spécifique et l'avaient portée par des infiltrations dans la citerne ; cette eau avait distribué le vibron cholérique dans les divers quartiers.

Un point restait cependant à éclairer : depuis l'éclosion du premier cas, l'eau potable fut soumise à l'ébullition, mais l'eau bouillie n'était fournie qu'au moment des repas ; dans l'intervalle, à tout instant, les aliénés s'abreuvaient aux fontaines des cours, aux robinets des lavabos, aux ruisseaux même, et cette eau n'avait subi aucune épuration.

D'ailleurs, une constatation intéressante vint appuyer cette manière de voir : la 1^{re} division des hommes resta indemne au plus fort de l'explosion cholérique ; cette division, en effet, abrite des gâteux, confinés au lit, ne buvant que l'eau bouillie qui leur était distribuée, et incapables de se rendre aux fontaines, lavabos et ruisseaux pour étancher leur soif.

De tous ces faits, il résulte donc que l'épidémie des premiers jours d'août reconnaissait bien une origine hydrique.

Quant aux atteintes isolées qui se sont produites ultérieurement après les mesures radicales prises contre l'eau de boisson, elles devaient vraisemblablement relever du simple contact des sujets restés sains avec les cholériques antérieurs ou peut-être les porteurs de vibrions.

En ce qui concerne l'épisode de septembre, développé à l'infirmerie des femmes, resté indemne jusqu'alors, c'est encore à l'eau de boisson qu'il dut son éclosion. Et, cependant, à cette époque, l'eau de tout l'asile était bouillie, ou épurée par l'hypochlorite de soude. Mais ce bâtiment recevait de l'eau dite de voirie, amenée par une conduite indépendante, branchée directement sur une canalisation urbaine, de disposition telle que l'eau qu'elle véhiculait ne pouvait être désinfectée. L'analyse de cette eau démontre d'ailleurs, sa richesse en vibrions cholériques, alors que l'eau épurée les autres bâtiments en était indemne.

MESURES PROPHYLACTIQUES.

L'asile d'aliénés était donc profondément infecté au moment où nous avons été chargés d'éteindre le choléra ; de plus, les conditions hygiéniques y étaient lamentables ; pas de tout à l'égoût ; enfin les habitants étaient des aliénés pour la plupart inconscients et insoucians de leur préservation. La prophylaxie y était particulièrement difficile.

Nous n'insisterons pas ici sur les mesures générales, classiques, qui ont été prises : isolement des malades, des suspects dans chaque division ; isolement global des quartiers atteints, isolement complet de l'asile, désinfection des locaux, des tinettes, etc.. Nous parlerons surtout des mesures particulières, s'adressant au caractère spécial de chaque épisode développé successivement au cours de cette épidémie.

Mesures concernant l'eau de boisson et de lavage. — Avant notre arrivée, l'épuration de l'eau dite potable, avait été assurée par l'ébullition, effectuée dans la chaudière destinée à chauffer l'eau des bains. Nous avons vu que, malgré cette mesure, le choléra a continué, dû à l'eau des fontaines et lavabos, auxquels les aliénés s'abreuvaient. Cette eau, provenant du réservoir central était notoirement souillée ; il fallait la désinfecter ; sur les conseils de M. le Professeur CALMETTE, nous avons eu recours à un procédé de fortune qui nous permettait d'agir rapidement et efficacement : la désinfection par l'hypochlorite de soude.

On procéda immédiatement à l'installation qui permit de la réaliser ;

On construisit un petit bassin de 0 m³,5 de capacité, en ciment armé, où se rendait directement, par un système de pompe, l'eau de la citerne inférieure, avant d'être déversée dans le réservoir supérieur.

Au-dessus du bassin, on installa dans une sorte d'armoire en bois, deux récipients remplis d'eau de Javel, reliés par un tube de verre et réalisant un dispositif du type « vase de MARIOTTE », destiné à régler l'écoulement du désinfectant dans un temps donné, suivant la quantité d'eau à stériliser.

L'hypochlorite tombant goutte à goutte et l'eau s'écoulant du tuyau d'arrivée, étaient déversés dans un large tuyau de grès, descendant jusqu'à quelques centimètres du fond du bassin. Le brassage de l'eau de Javel et de l'eau était ainsi assuré. Une canalisation située à la partie supérieure du bassin conduisait le mé-

lange dans le réservoir général où la stérilisation s'effectuait après un contact de 3 heures environ.

L'eau de Javel fut versée tout d'abord à raison de 2 litres par 100 mètres cubes d'eau, mais en raison de la haute teneur de cette dernière en matière organique, son volume dut être porté à 4 litres pour avoir raison de la vitalité du vibrion cholérique.

Une installation identique fut effectuée pour l'eau d'un bassin alimentant en eau de voirie plusieurs autres pavillons.

Comme il a été dit, les effets de cette stérilisation ne se sont pas fait attendre, car bientôt la courbe de morbidité cholérique subissait une chute brusque.

Cependant, cette installation de fortune ne pouvait être durable; il fallait lutter contre la pollution constante de la citerne par les infiltrations des égoûts particuliers de chaque division d'aliénés. Au lieu d'assurer l'étanchéité des parois de la citerne, nous avons préféré une mesure plus radicale, la suppression complète de la citerne, qui fut vidée, puis comblée. L'eau dite de l'Huveaune fut amenée, dès lors, directement dans le réservoir supérieur.

Quant à l'épisode d'origine hydrique, qui s'est développé à l'infirmerie des femmes, il ne pouvait être combattu à l'intérieur de l'asile, aucun point de la canalisation n'y étant accessible pour le déversement de l'eau de Javel. La désinfection ne put être opérée qu'en ville, au plateau de Longchamps, point d'arrivée de l'eau de voirie dans la ville. Une installation analogue aux précédentes fut rapidement établie. Elle fut suivie des mêmes excellents résultats, puisque l'infirmerie des femmes fut rapidement délivrée du choléra; la ville en bénéficia elle aussi, car la récrudescence de l'épidémie, due à la pollution de la même eau, fut par là même jugulée.

Recherche et isolement des suspects et des porteurs de germes.

— Dans la période intercalaire entre ces deux épisodes de nature hydrique, les cas clairsemés qui se sont produits avaient pris naissance par contact des sujets restés sains avec les malades. Notre tâche consistait dès lors à dépister les cas avérés, mais aussi les cas suspects, voire même les aliénés pouvant porter en eux le vibrion cholérique tout en restant indemnes de tout phénomène intestinal. Cet isolement ne pouvait être pratiqué qu'à la faveur d'un diagnostic ferme, basé uniquement sur les résultats de l'examen bactériologique.

Il nous a fallu, dans ce but, installer rapidement un laboratoire et faire appel aux connaissances bactériologiques bien assises de médecins militaires, coloniaux et marins, que le Ministère de l'Intérieur fit mettre à notre disposition.

On entreprit ainsi de très nombreux examens (3.000 environ) qui portèrent tout d'abord sur le personnel de la cuisine (il fut trouvé indemne), puis sur le personnel et les aliénés de toutes les divisions de l'asile. On décela ainsi l'existence de 34 aliénés, porteurs de vibrions cholériques, disséminés dans la plupart des bâtiments. Parmi ces porteurs de germes, 6 appartenaient au personnel infirmier, laïque et religieux.

Ces formes diarrhéiques et les porteurs sains furent isolés dans un bâtiment spécial, et ne furent rendus à leurs pavillons d'origine qu'après deux examens bactériologiques restés négatifs, effectués à 48 heures d'intervalle.

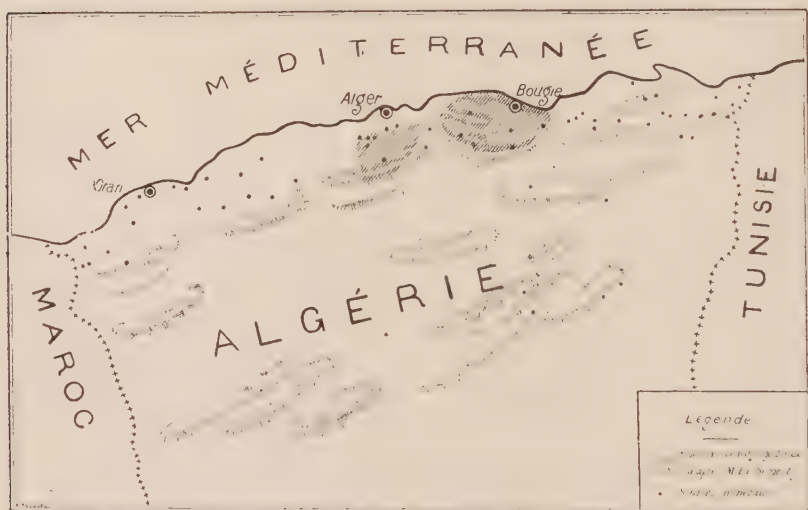
Telles sont, résumées en peu de mots, les mesures spéciales que nous avons dû prendre d'urgence pour vaincre cette épidémie qui, en raison de la promiscuité étroite des aliénés, de leur malpropreté habituelle, des conditions hygiéniques défectueuses où ils se trouvaient, menaçait de prendre des proportions plus considérables encore. Nous pensons avoir fait œuvre utile en exposant ci-dessus la façon dont nous avons pu nous rendre maîtres de ce foyer important, qui a pu être vaincu, en réalité, par des moyens de fortune, les seuls dont nous pouvions disposer, et qui ne s'en sont pas moins montrés doués d'une efficacité incontestable.

Distribution géographique du goître en Algérie

Par CH. RÉPIN.

Dans la séance du 14 février M. Et. SERGENT a donné quelques renseignements relatifs à l'extension du goître endémique en Algérie. Il ressort de l'enquête à laquelle il s'est livré que le goître est signalé seulement sur le versant méditerranéen de l'Atlas et au pied même de ce versant, là où il existe quelque intervalle entre la montagne et la mer (plaine de la Mitidja). Il fait défaut sur toute l'étendue des hauts plateaux et sur le versant saharien de l'Atlas.

En cherchant à élucider la pathogénie du goître, j'ai été amené à reconnaître (1) que, si l'endémie goîtreuse affecte une prédilection réelle pour les régions montagneuses, ce n'est cependant ni l'altitude, ni la nature du sol, ni les conditions climatiques qui sont en cause : la localisation des sources à goître dans le périmètre et plus précisément sur le pourtour des massifs de montagnes, est due à ce que les grands mouvements orogéniques s'accompagnent généralement, suivant une loi connue des géologues, d'effondrements secondaires des parties adjacentes de l'écorce terrestre. Ces effondrements laissent à leur suite de longues et profondes fissures ou *failles* qui, plongeant jusque dans les régions



incandescentes, livrent passage à des matériaux éruptifs variés, entr'autres à des eaux *juvéniles* qui, d'après E. SUESS et A. GAUTIER, fourniraient le principal contingent des eaux minérales ; ou bien encore favorisent la thermalisation et la minéralisation des eaux superficielles en se prêtant à leur circulation à de grandes profondeurs. Or, les sources goitrigènes, — leur radioactivité et leur haute teneur en acide carbonique, en font foi, — ne sont pas autre chose, à mon avis, que des sources minérales d'une catégorie particulière. Leurs gisements doivent donc siéger sur les

(1) RÉPIN. La Pathogénie du goître endémique. *Revue générale des sciences pures et appliquées*, 15 sept. 1910.

lignes de dislocation de la lithosphère et de préférence sur les plus récentes, celles qui n'ont pas encore eu le temps de s'obstruer.

Les sources goîtrigènes d'Algérie ne font point exception à cette règle. La constitution géologique du pays compris entre la Méditerranée et le Sahara, est bien connue: c'est une chaîne de plissement largement étalée. Postérieurement à la surrection de cette chaîne, au pliocène, c'est-à-dire à une époque relativement très récente, la contrée qui s'étendait au nord (Tyrrhénaiide des géologues) s'effondra en donnant naissance au bassin occidental de la Méditerranée. La ligne de fracture correspond au littoral actuel de l'Algérie; c'est pourquoi le versant septentrional de l'Atlas est abrupt et semble pour ainsi dire s'écrouler dans la mer, tandis que le versant qui regarde le désert est beaucoup moins escarpé.

Dans son ensemble, le tableau n'est pas sans analogie avec celui que présente le Jura français. Le plateau jurassique, lui aussi, aboutit, du côté de la plaine bressane, à une grande dislocation que trahit la brusque dénivellation de quelques centaines de mètres; et j'ai montré (1) que toutes les sources à goître jurassiennes se trouvent alignées au pied de ce versant, sur une largeur de cinq à six kilomètres et une longueur de plus de soixante, entremêlées de nombreuses sources salines chaudes ou froides.

Cette affinité des sources minérales et des sources goîtrigènes se révèle également en Algérie de la manière la plus nette. Je reproduis ici la carte donnée par M. Et. SERGENT, en y indiquant, d'après l'ouvrage de M. HANRIOT (2) l'emplacement des sources thermo-minérales. On voit que la grande majorité de ces émergences sont groupées sur le versant septentrional de l'Atlas; encore faut-il ajouter que celles qui se rencontrent plus au sud sont, pour la plupart, en relation avec les dépôts de gypse et de sel de la région des Chotts et, par conséquent, d'origine superficielle. Les filons métalliques, vestiges le plus souvent d'anciennes sources minérales, sont également concentrés sur la bordure du littoral. Enfin, parmi les autres manifestations éruptives, il convient de mentionner particulièrement les formations basaltiques qui abondent entre Philippeville et Bougie et celles qui encerclent

(1) RÉPIN. Les eaux goîtrigènes. *Revue d'hygiène et de police sanitaire*. Avril et mai 1911.

(2) HANRIOT. Les eaux minérales de l'Algérie, 1911.

la plaine de la Mitidja, coïncidant ainsi exactement avec les localités goîtrifères relevées par M. SERGENT. De semblables épanchements volcaniques, reposant sur du quaternaire, existent entre Oran et la frontière marocaine; il est à penser que de nouvelles investigations permettraient de reconnaître la présence du goître de ce côté. En tout cas, le Rif, qui est la continuation de l'Atlas au Maroc, est connu comme un pays à goître depuis l'antiquité.

Mémoires

La peste à Sin-lam district de Heung-shan, province de Kouang-tong (Chine), surtout au point de vue de la vaccination

Par F. OLDT.

This is the sixth year (1911) of plague in Sin lam. It usually begin, in march coincident with the beginning of the warm rainy foggy weather of spring time and ends in July when the bright hot sunshing days of summer begin. Sin lam has a population of about 200.000 people and the plague case average about 30 daily at the height of the plague season. This is only an estimate based on the number of funerals that pass a given spot on the way to the cemetery and on the statements of owners of coffin shops.

The cases of plague are mostly bubonic. Most frequently the gland is in the groin, next in frequency is the axilla, then in the cervical region. A native practioner of Western medicin reports one case in which the gland was in the popliteal space. Early in the season many people were reported as dying after an illness of only a few hours with the following symptoms; sudden onset, high fever, delirium, death, no bubo or cough. Such cases were not seen personally, as the people said there was not time enough to call a doctor. I myself saw one pneumonic type. There was a high case mortality. I could hear of but one or two recoveries. There may have been more recoveries of mild unrecognized cases.

In the previous year there was always a clear history of the plague appearing among rats a week or more before appearing among humans in any given locality and a history of one or more rats found dead in the house of almost every patient seen. This year the situation was the exact reverse. Instead of people even voluntarily speakins of the rats dying, a careful questionning failed to reveal any satisfactory evidence of a rat epizootie.

Vaccination. — Owing to some sixty successful vaccinations the year before, there was not the prejudice against it this year.

Almost 300 were vaccinated in Sin lam, while some 200 more were made in other places chiefly Canton. Of those vaccinated Sin lam many were in direct contact with plague cases for a longer or shorter period one or more times. Many more were vaccinated in whose houses plague was existent and in all cases plague was in the immediate neighborhood. Even this year none of them would have been willing to be vaccinated except under the spur of great fear. Although plague was existent in Canton there was no such close a direct exposure of those vaccinated.

Technique of vaccination. — The cleanest spot on arm or buttocks was selected as the site for vaccinations. This was painted well with Tr. iodine. Washing the site was dirty sloppy, ineffective worse than useless and consumed too much time, 1 cc. of the vaccins was injected and then the puncture was covered with a drop of flexile collodion. The syringe and needle were boiled from three to 5 minutes (dured three needles but do not remember that they were used in rotation). There was one helper to take name, residence, age, sex of the people vaccinated. He also usually applied the iodine. In this way about 10 could be done in one hour. Should greater speed be required 100 or more could be done in an hour by using three assistants and a larger number of needles, one assistant to keep the records, one to apply the iodine and collodion and one to boil the needles and fill syringe. The needles should be used in rotation so as to give each one the longest possible time to boil. The operator then would do nothing but inject the vaccine. With proper care both his hand and the syringe could be kept reasonably sterile. Care should also be taken in withdrawing needle that vaccine or other matter be not drawn back into syringe from the needle.

Symptoms and effects of vaccination. — This was generally mild, slight fever average 99.5 a tired feeling, arm slightly painful, some times red and swollen for 24,48 hours. Two painted during injection, one had an axillary hubo, some few had headaches, some complained of thirst the night following. Fever, cough, malaria, or tuberculosis did not seem to be affected one way or the other by vaccination. Two women were pregnant, one 7 months and the other full terms. Both gave birth to their children a few days after the injection of the vaccine. Whither this was due to the vaccine or not is hard to say. Both children lived and seemed in no wise directly injured by the vaccination.

Not one of the people had any evil results such as pus, abscess, or other infection which could be laid to faulty technique.

After results. — One case vaccinated on April 26 become sick on May first (1) with high fever, no bubo and died May 3. Others died of plague in the same house, but no other that had been vaccinated. No other one of those vaccinated contracted plague.

RÉSUMÉ FRANÇAIS. — La peste sévit en cette région depuis 6 ans; chaque année, de mars à juillet. Sur une population de 200.000 âmes, il y a en moyenne 30 cas par jour, au fort de l'épidémie. Forme bubonique presque exclusivement.

Les années précédentes on avait toujours constaté une épizootie murine précédant d'une semaine ou plus l'épidémie humaine; cette année, au contraire, il n'y eut aucune épizootie de ce genre.

Les 300 personnes vaccinées à Sin-lam étaient exposées directement à la contagion: les gens ne se font vacciner que lorsqu'ils ont peur, lorsque des cas existent dans leur propre maison ou à leur voisinage immédiat.

Les vaccinations ont été faites par injections sous-cutanées de cultures très soigneusement tuées de bacille de YERSIN, suivant la technique ordinaire. Aucun trouble ne suivait les injections si ce n'est parfois un peu de fièvre. Chez un se produisit un bubon axillaire. La malaria et la tuberculose ne sont pas influencées par la vaccination. Deux femmes accouchèrent peu de jours après la vaccination, dans de bonnes conditions et d'enfants bien portants.

Une seule des personnes vaccinées contracta la peste. Elle avait été inoculée le 26 avril; elle tomba malade le 1^{er} mai, avec fièvre très élevée et pas de bubon; elle mourut le 3 mai. D'autres personnes, qui n'avaient pas été vaccinées, moururent de la peste dans la même maison, mais aucun autre vacciné ne fut pris.

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
1	40	f.	1 1/2 cc.	arm	98 ⁸	pain red swollen	+	Vaccinated year before.
2	50	»	»	»	99 ⁴	pain	+	»
3	35	m.	1 cc.	»				
4	40	»	»	»				
5	19	»	»	calf				
6	2	f.	»	buttock		red swollen		Intramuscularly lest pain on inject. vaccinated year before.
7	28	»	1 1/2 cc.	arm	99 ⁴	pain red swollen	+	Vaccinated year before.
8	35	m.	1 cc.	»				
9	30	»	1 1/2 cc.	»	99 ⁴	»	+	»
10	7	»	1 cc.	buttock	100 ⁴	»	+	»
11	2	»	1/2 cc.	»	99	red		1-14 vaccinated.
12	27	f.	1 cc.	arm	99 ⁷	pain red	+	On March 18 1911.
13	30	m.	1 1/2 cc.	»	99 ³	»	»	»
14	15	f.	1 cc.	»	—	»	»	»
15	35	f.	1 cc.	arm	99 ²	pain red swollen	+	On March 22 1911.
16	50	»	»	»	99 ⁸	pain red	»	»
17	10	»	»	»	100 ⁴	»	»	»
18	40	m.	1 1/2 cc.	»	99 ⁴	»	»	»
19	35	f.	1 cc.	»	99 ⁴	pain red swollen	»	»
20	2	m.	18 gtt.	»	99 ⁴	»	»	»
21	30	f.	1 1/2 cc.	»	98 ⁸	»	»	»
22	31	m.	»	»	99 ²	»	»	»
23	23	m.	1 cc.	arm	98 ⁸	pain	—	March 26 1911.
24	23	»	1 cc.	»	99 ²	»	—	»
25	19	»	»	»	—	none	—	»
26	20	»	»	»	98 ⁹	pain	—	»
27	31	»	»	»	—	»	—	»
28	15	»	»	»	99 ³	»	—	»
29	40	»	»	»				
30	13	»	»	»				
31	15	f.	»	»				
32	3	m.	15 gtt.	»				
33	4	»	»	»				
34	33	»	1 cc.	»				
35	22	»	»	»				
36	33	»	»	»				
37	40	»	15 gtt.	»				Last of bottle with some sediment.
38	26	»	1 cc.	buttock		pain	+	Apr. 18.
39	24	»	»	»		»	»	»
40	31	m.	1 cc.	buttock		pain	+	
41	22	»	1,3 cc.	»	100	»	+	
42	23	»	»	»		»	»	

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
43	22	m.	1 cc.	arm	98 ⁹	pain	—	
44	15	»	»	»	98 ⁹	»	+	
45	27	»	1 1/2 cc.	»	98 ⁹	»	+	
46	23	»	1 cc.	»	99 ²	»	+	
47	32	»	»	»	98 ⁸	red pain	+	Headache.
48	15	»	»	»	99	red swollen	—	Revaccinated n ^o 28 on March 26.
49	24	»	»	»	99 ³	red		Headache.
50	16	»	»	»				Headache.
51	44	»	»	»	98 ⁸	red pain	+	
52	5	f.	1/2 cc.	»	99 ³	pain		
53	5	»	15 gtt.	»	100	red pain		
54	13	»	1 cc.	»				Apr. 21 1911.
55	12	»	»	»	99	pain	—	»
56	9	»	»	»	99 ⁴	red pain	—	»
57	14	»	»	»	99 ⁷	»	—	»
58	10	»	»	»	99 ⁴	»	+	»
59	14	»	»	»	99 ⁵	»	—	»
60	13	»	»	»	100 ²	»	—	»
61	46	»	»	»	99 ³	»	—	»
62	32	»	»	»	99 ⁸	»	+	»
63	12	m.	1, 2 cc.	»				
64	5	f.	15 gtt.	»				
65	7	»	»	»				
66	31	»	1 cc.	»				Apr. 22 1911.
67	40	m.	1 cc.	arm	98 ⁴		+	
68	35	»	»	»	98 ⁷		+	
69	35	»	»	»	98 ⁶	red pain	+	
70	8	f.	15 gtt.	»				
71	35	»	1 cc.	»		pain		
72	20	»	»	»		»		
73	13	»	»	»				
74	12	»	»	»		swollen		
75	10	»	»	»				
76	50	»	»	»				
77	36	»	»	»				
78	15	m.	»	»				
79	24	»	1, 3 cc.	buttock				
80	16	»	1, 4 cc.	»	98		+	
81	13	»	1, 3 cc.	»	99 ⁸		+	
82	26	»	»	»	98 ³		+	
83	18	»	»	»	98 ⁶		+	
84	17	»	»	»				
85	4	»	15 gtt.	»	98 ⁴	red	+	
86	11	»	1 cc.	arm	98 ⁶	red pain	+	
87	30	»	1, 4 cc.	arm				Revaccination case n ^o 9.
88	60	»	1 cc.	»				
89	40	f.	»	»				
90	6	m.	15 gtt.	»	98 ⁴		+	
91	40	»	1 cc.	»	98	red pain	+	
92	»	»	»	buttock	98 ¹			

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
93		m.	1 cc.	buttock	98 ¹		+	
94	3	»	15 gtt.	»	100 ²	pain		
95	1	»	1 cc.	»	99 ⁸	»	+	
96	27	f.	1,4 cc.	arm	99 ⁷	pain red swollen	—	Revaccinated case n ^o 10.
97	50	f.	1,3 cc.	arm	100	pain red	+	» 12.
98	15	»	1,3 cc.	»	99 ⁴	pain red	—	» 16.
99	20	»	1 cc.	»				» 14.
100	40	»	1,3 cc.	»	99 ⁷	swollen	+	» 1.
						pain red		
101	50	»	1,3 cc.	»	99 ⁶	pain	—	» 2.
								On April 24.
102	36	m.	1 cc.	arm	99	red pain	—	
103	32	f.	»	»				
104	8	m.	»	»	100 ²	—	+	
105	11	f.	»	»	99 ³	pain	—	
106	14	»	»	»	98 ⁷	—	+	
107	4	m.	14 gtt.	»	98	—	—	
108	29	f.	1 cc.	»	99 ³	red pain swollen	+	
109	13	»	»	»	99 ²	red	—	
110	49	»	»	»	99	red pain	+	
111	16	»	»	»	99	pain	—	
112	33	»	»	»	98	pain red		
113	13	»	»	»	99 ⁸	»		
114	10	m.	»	»		pain	+	
115	11	»	»	»	101	red	—	
116	15	»	»	»	99 ²	red pain	+	
117	5	m.	15 gtt.	»				
118	13	f.	1 cc.	buttock				
119	6	m.	15 gtt.	»				
120	23	»	1 cc.	»				
121	29	»	1,3 cc.	»				
122	32	»	1,3 cc.	»				
123	25	»	1,3 cc.	arm				
124	4	f.	15 gtt.	»				
125	48	»	1 cc.	»	100 ⁴	red pain	+	
126	24	»	»	»				
127	34	»	»	»				
128	8	»	»	»				
129	34	»	»	»				
130	13	»	»	»	100 ⁴	red pain	+	
131	11	»	»	»	100 ²	pain	—	
132	10	»	»	»				
133	12	»	»	»	100 ²	—	+	
134	11	»	»	»	100 ³	pain red	+	
135	35	»	»	»				
136	14	»	»	»	99	—	+	
137	6	m.	»	»				
138	10	m.	»	»	100	pain	+	
139	25	»	»	»				
140	10	»	»	»	100 ⁸	red pain		

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
141	9	m.	1 cc.	arm.				Apr. 25.
142	12	»	»	»	100 ³	red.	—	
143	6	f.	18 gtt.	»	99 ⁶	red.		
144	22	m.	1 cc.	»	98 ⁸	red.	+	
145	10	f.	»	»	100 ⁶	red pain	+	
146	14	»	»	»				
147	12	m.	»	»				
148	36	f.	»	»	100	red pain	+	
149	13	»	»	»				
150	9	»	»	»				
151	19	»	»	»				
152	34	m	»	»	98 ⁶	red pain	—	
153	28	f.	»	»	99	»	—	
154	28	»	»	»		»	—	
155	10	m.	»	»	98 ⁹	»	—	
156	16	»	»	»	100 ²	red.	—	
157	14	f.	1 cc.	»				Apr. 26 1911.
158	5	m.	15 gtt.	»				
159	3	f.	12 gtt.	»				
160	22	»	1 cc.	»				
161	20	»	»	»				
162	24	»	»	»				
163	52	»	»	»				May 1 fever, on May 2 dead no bubo.
164	56	»	»	»				
165	50	»	»	»				
166	20	f.	1 cc.	»				Apr. 27.
167	15	»	»	»				
168	32	»	»	»				
169	33	»	»	»	99 ¹	pain	+	
170	25	»	»	»				
171	12	m.	»	»				
172	12	»	»	»				
173	15	f.	»	»				
174	45	m.	»	»				
175	8	f.	1 cc.	»				Apr. 29.
176	18	»	»	»				
177	13	»	»	»				
178	19	»	»	»				
179	»	»	»	»				
180	35	m.	»	»				Revaccination case n° 3.
181	14	»	»	»				
182	6.	»	15 gtt.	»				
183	4	f.	»	»				
184	32	»	1 cc.	»				
185	28	m.	»	»				
186	24	»	»	»	99 ²	red pain	+	
187	10	f.	18 gtt.	»				

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
188	3	f.	15 gtt.	arm	Temperature average 99 ⁵ did not lak temp. myself	Also reported pain	And all tired	
189	16	»	1 cc.	»				
190	7	m.	15 gtt.	»				
191	17	»	1 cc.	»				
192	16	»	»	»				
193	24	»	»	»				
194	40	»	»	»				
195	15	»	»	»				
196	8	»	18 gtt.	»				
197	60	»	1 cc.	»				
198	31	»	»	»				
199	62	»	»	»				
200	6	m.	15 gtt.	»				
201	16	»	»	»				
202	17	»	»	»				
203	2	»	10 gtt	»				
204	12	f.	1 cc.	»				
205	36	m.	»	»				
206	10	»	»	»				
207	15	»	»	»				
208	27	»	»	»				
209	19	»	»	»				
210	30	f.	»	»				
211	6	m.	18 gtt.	»				
212	31	»	1 cc.	»				
213	34	f.	»	»				
214	20	»	»	»				
215	15	»	»	»				
216	6	m.	15 gtt.	»				
217	20	f.	1 cc.	»				
218	21	»	»	»				
219	20	»	»	»				
220	4	»	10 gtt.	»				
221	48	»	1 cc.	»				
222	60	»	15 gtt.	»				
223	59	»	1 cc.	»				
224	20	»	15 gtt.	»				
225	34	m.	1 cc.	»				On May 3.
226	7	»	15 gtt.	»				
227	9	»	1 cc.	»				
228	5	»	15 gtt.	»				
229	39	»	1 cc.	»				
230	23	»	»	»				Nearly pain red on injection vomited.
231	22	»	»	»				
232	11	»	»	»				
233	13	»	»	»				
234	33	»	»	»				Temp. on injection 99 ⁴ , son died plague before.
235	42	»	»	»				

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
236	10	m.	1 cc.	»				Temp. on injection 99 ^s , brother died plague before.
237	37	»	»	»				
238	18	»	»	»				
239	13	f.	»	»				
240	30	m.	»	»				
241	18	»	»	»				Temp. on inject. 100. Same house as n ^o 234 et 235. On May 4.
242	20	f.	1 cc.	Arm	99	pain red	+	
243	40	»	»	»	98 ⁹	»	+	
244	15	»	»	»	99 ¹	»	+	
245	16	»	»	»				
246	13	»	»	»				
247	43	m.	»	»				
248	31	»	»	»				
249	24	»	»	»	99	red pain swollen	+	
250	12	f.	»	»	99	»	»	Headache.
251	7	»	15 gtt.	»	100 ⁸	»	»	
252	7	m.	»	»	99 ⁵	»	»	
253	17	»	1 cc.	»	99	»	»	
254	17	f.	»	»	99	»	—	
255	25	»	»	»	99 ⁸	»	—	
256	16	»	»	»	99	»	—	
257	47	m.	1 cc.	Arm				May 5.
258	20	»	»	»				
259	19	»	»	»				Emp 100 on injection.
260	52	»	»	»	99	pain	+	
261	14	»	»	»			+	
262	14	»	»	»				
263	11	»	»	»				
264	45	»	»	»				
265	10	»	»	»				
266	5	»	15 gtt.	»				May 6.
267	19	»	1 cc.	»				
268	31	m.	1 cc.	»		red pain	+	
269	40	»	»	»				
270	28	»	»	»				
271	37	»	»	»		»	+	
272	25	»	»	»		»	+	
273	18	»	»	»				
274	9	»	»	»		red	+	June 17 at Canton. Swollen gland in axilla.
275	40	f.	1 cc.	Arm		pain red		
276	37	m.	»	»		»		
277	36	f.	»	»		»		
278	40	»	»	»		»		
279	43	m.	»	»		»		
280	49	f.	»	»		»		

Number	Age	Sex	Dose	Location	Temp.	Local effect.	Tired	Remarks
281	43	f.	1 cc.	arm		pain red		
282	40	»	»	»		»		
283	»	»	15 gtt.	»		»		
284	»	»	»	»		»		
285	»	»	»	»		»		
286	»	»	»	»		»		
287	»	»	»	»		»		
288	»	»	»	»		»		
289	7	»	»	»		»		
290	»	»	»	»		»		
291	»	»	»	»		»		
292	3	»	»	»		»		
293	»	»	»	»		»		
294	5	m.	»	»		»		
295	13	»	1 cc.	»		»		
296	15	»	»	»		»		
297	12	»	»	»		»		
298	14	»	»	»		»		
299	15	»	»	»		»		
300	19	»	»	»		»		
301	10	»	»	»		»		
302	32	»	»	»		»		
303	30	»	»	»				
304	8	»	»	»				
305	35	f.	»	»				
306	3	»	15 gtt	»				
307	5	»	»	»				
308	7	»	»	»				

Zymonematosi con localizzazione nella cavità della bocca, osservata in Brasile

Per A. SPLENDORE.

Esporro, nella presente comunicazione, il risultato delle mie ricerche, sopra un' affezione micotica ancora poco nota dominante in Brasile. A rispetto furono già, da me stesso, pubblicate varie note preliminari (1), ed una estesa memoria esporrà, prossimamente, gli studi dettagliati, accompagnati da documenti e da tavole illustrative.

Le lesioni da cui la malattia è caratterizzata hanno sede, principalmente, nella cavità della bocca. Essa per la prima volta, fu constatata da A. LUTZ (2). Consistono, queste lesioni, in neoformazioni nodulo ulcerative, che si presentano ora sotto forma d'infiltrazioni dure ed appiattite, a modo di callosità, poco o nulla sporgenti sul livello della mucosa normale, ora sotto quella di vegetazioni papillomatose, situate sia sulla mucosa delle labbra e sia sopra quella della base o dei margini della lingua, o in altre regioni della bocca, onde, non raramente, prese la sua origine la lesione iniziale della malattia. Tali vegetazioni, sul palato duro, sono, spesso, situate sul fondo di superficiali erosioni o di ulcerazioni poco profonde, e si presentano con l'aspetto di condilomi acuminati, sia isolati, sia confluenti; ma sulle gengive, più ancora, sulle mucose delle guancie, per lo più, si presentano aggruppate in grandissimo numero, costituendo delle masse vegetanti framboesoidi, la di cui superficie può ricordare perfettamente quella di una testa di cavol fiore. Gli elementi proliferanti possono essere apepna sollevati sulla superficie della mucosa normale; ma possono arrivare anche fino all' altezza di 3 o 4 mm. o poco più. Sull' ughola e su' pilastri, invece, prendono, più frequen-

(1) A. SPLENDORE. « Sobre um novo caso de blastomycose generalizada ». *Rev. Soc. Scient. de S. Paulo*, 1909.

A. SPLENDORE. « Blastomicosi americana ». *Boll. della Soc. di Med. e d'Ig. col.*, anno II, 1910

A. SPLENDORE. « Buba-Blastomicosi-Leishmaniosi », *Archiv. f. Schiffs- u, Trop-Hyg.*, 1911 ; *Policlinico s-c.*, 1911.

(2) A. LUTZ. « Uma mycose pseudo-coccidica localizada na bocca ». *Brazil Medico*, 1908.

temente, la forma di pseudotubercoli, ciascuno de quali può raggiungere la dimensione di un piccolo cece. Dette vegetazioni hanno carattere invadente e progressivo e, ben presto, si propagano alla faringe e alla laringe, d'onde l'affezione, spesso, passa ad attaccare la trachea, i bronchi, i polmoni e gli altri organi interni. Rara è la loro localizzazione sui tessuti cutanei; ma fu da me riscontrata in due, sopra sette, casi osservati; e le lesioni rispettive erano situate sulle regioni d'un piede: avevano forma di ulcerazione irregolare, poco profonda, la superficie di 2 o 3 cmq., ed erano coperte di una crosta brunastra, sotto la quale s'incontravano numerose granulazioni germoglianti. Il loro aspetto ricordava perfettamente quello delle blastomicosi dermatiche descritte da GILCHRIST e da altri osservatori. In corrispondenza di queste ultime lesioni, esistevano delle glandole linfatiche ipertrofizzate, nella rispettiva regione crurale, così come, sempre, fu verificata la compartecipazione delle glandole linfatiche del collo in corrispondenza delle vegetazioni della bocca, sopra notate.

Gli ammalati, attaccati da detto tipo morbosissimo, presentano, sempre, notevole abbattimento, debolezza e dimagrimento giornalmente crescente, fin dal principio dell'affezione e, non raramente, un caratteristico abbassamento della voce, la quale, col progredire del processo morbosissimo, può arrivare fino al punto di estinguersi del tutto, o quasi, rimanendo, in tale stato, il paziente, costretto a servirsi di segnali, onde farsi comprendere in qualche cosa. Quello che, più di tutto, affligge l'infermo è una copiosa e incessante salivazione, la quale, sovente, accompagnata da dolori trafittivi nelle regioni della bocca attaccate, e da un senso di difficoltà nell'atto dell'inghiottire, talvolta, giunge a diventare così intensa, da impedire la presa del cibo ed il sonno. L'organismo, esaurito da tali sofferenze, quasi sempre lunghe ed incurabili, rendesi sempre più debole e dimagrito, fino a che viene la morte a chiudere il quadro della malattia, in seguito ad un'estrema cachessia del paziente. Ho visto uno di questi ammalati che, negli ultimi anni di vita, era ridotto, si può dire, ad ossa e pelle, senza contare che aveva completamente perduta la voce e che, per l'estremo esaurimento, non aveva, quasi, più neanche la forza di muovere le braccia.

Le lesioni della bocca in tali ammalati possono rassomigliare a quelle della *Leishmaniosi* delle mucose da me, per la prima

dare, però, per la diagnosi differenziale, che nell' affezione protozoica non si tratta di callosità o di escrescenze papillomatose, volta, messa in evidenza ed individualizzata (1). Bisogna ricordare quelle or ora ricordate; ma di speciali granulazioni, che s'incontrano localizzate, per lo più, sul palato, le quali nel primo periodo del loro sviluppo, appaiono sotto forma di piccoli nodolletti lisci, lucenti, di aspetto pseudovesicolare, coperti da una caratteristica crosta semitrasparente, e in un periodo avanzato, diventati confluenti, costituiscono delle vegetazioni a modo di masse fungose granulate, variamente divise da solchi. In tale stato, per la necrosi del loro epitelio, queste granulazioni perdono la loro lucentezza, e l'essudato che le ricopre diventa, allora, più o meno abbondante, giallastro e di aspetto alquanto cremoso. Questa malattia protozoica può anch' essa, come la micotica, determinare una certa difficoltà nell' atto dell' inghiottire, così come può anche determinare salivazione più o meno profusa, nonché una certa cachessia del paziente, e può, anch' essa avere una durata di vari anni, mostrandosi ribelle a comuni rimedi; ma non arriva, per quanto mi consta, ad attaccare gli organi interni dell' ammalato, fermando, appena, la sua marcia, a livello dell' orificio della faringe e della laringe. Invece, l'affezione micotica, molto frequentemente, o quasi sempre, ben presto passa dalla bocca agli organi respiratori, e quando essa è giunta ad attaccare i polmoni, il quadro clinico che presenta l'infermo non differisce per nulla da quello di una grave tubercolosi. Uno dei miei ammalati, il quale ho potuto seguire da vicino per qualche mese, presentava anche tosse stizzosa, sputi sanguigni, rantoli bronchiali, ottusità polmonare, nonché febbre cerotina e sudori notturni, talvolta copiosi, mostrando, alla radiografia, numerose zone di opacità, specialmente in corrispondenza della regione del polmone destro e presso la regione del mediastino, dovuta, indubitabilmente, a localizzazione del processo infettivo nel parenchima polmonare corrispondente e nelle glandole peribronchiali. Debbo, per altro, notare che la febbretta serotina, leggera e intermittente come era, scompariva di tanto in tanto, per alcuni giorni, in modo tale che la curva termometrica del paziente risulta formata da periodi febbrili della lunghezza di due o tre settimane, intermezzati da periodi di apiressia della durata di sei o sette giorni, poco più o meno. Non

(1) A. SPLENDORE. « Buba-Blastomicosi-Leishmaniosi ». *Imprensa Medica*, 1911, n° 1; *Policlínico*, s. c. l. c.; *Arch. f. Schiffs-u. Trop-Hyg*, l. c.

posso ancora accertare con sicurezza se tale andamento termometrico sia caratteristico dell' affezione, ma debbo notare che anche alcuni altri dei miei ammalati hanno fatto cenno, nella loro storia clinica, di aver sofferto delle febbri intermittenti aggregate in periodi di vari giorni, divisi, anch' essi, da periodi di apiressia. La diagnosi dell' affezione può essere, in ogni modo, facilitata dall' esame microscopico e dalle ricerche di laboratorio, visto che né l'espettorato né il materiale delle lesioni presentano, in questa malattia, alcun bacillo di KÖCH, salvo il caso di una complicazione, così come negativi per la tubercolosi riescono i risultati sperimentali delle reazioni specifiche e quelli delle inoculazioni fatte in animali col materiale patologico proveniente dall' organismo del paziente. Invece, le ricerche microbiologiche, tanto nel muco bronchiale quanto nelle vegetazioni sopra ricordate, così come nelle glandole linfatiche ad esse corrispondenti, mettono in evidenza la presenza di caratteristici corpuscoli parassitari delle blastomicosi, che si trovano, talvolta, in grandissimo numero, sia intra che extracellulari. In un caso li ho anche rinvenuti numerosi nelle cellule renali incontrate nel sedimento dell' urina emessa da un paziente. Essi si presentano, nei tessuti, tanto sotto forma di pseudococci, quanto sotto quella di blastomiceti propriamente detti. Possono essere messi in evidenza indipendentemente da reattivi o colorazioni, meglio ancora mercè l'ausilio di una tenue soluzione acquosa di soda o di potassa; però, talvolta, è molto difficile la loro constatazione, imperocchè, per effetto di degenerazione, essi possono perdere la loro forma caratteristica ed assumere un aspetto di pseudo-vacuoli, nel protoplasma delle cellule dove si trovano albergate.

La struttura istologica non è meno caratteristica in questo tipo d'affezione brasiliana che nelle forme della così dette « blastomicosi » descritte altrove da vari osservatori. Riscontrasi, difatti, così nelle vegetazioni della bocca come in quelle della superficie cutanea, ai casi relative, ispessimento dell' epitelio, talora notevolissimo, con presenza di globi epiteliali, analoghi a quelli del cancroide, alcuni dei quali formati, non di rado, da cellule in via di cheratinizzazione; e microascessi nello strato di MALPIGHI. Nei microascessi si notano numerosi leucociti mono o polinucleati, cellule epiteliodi e cellule giganti. Alcune di queste sono di grandissime dimensioni ed hanno fino a cento nuclei e molto più. Oltre a ciò, si può constatare che molti leucociti sono penetrati

negli interstizi delle cellule epiteliali degli strati superiori, disgregando il tessuto relativo fino ad ulcerazione, nello stesso tempo che una densa infiltrazione dei predetti elementi cellulari notasi nella regione delle papille, pigliando frequentemente una disposizione di tipo tubercolare, circondata, non di rado, da numerose fibre connettivali, anch'esse, talvolta, notevolmente proliferate. Il tessuto delle glandole linfatiche, poi, sembra completamente trasformato in una massa di noduli tubercoloidi, in ciascuno dei quali è possibile notare una zona periferica formata da cellule connettivali concentricamente disposte, una zona media con predominio di cellule linfatiche e cellule epitelioidi; una zona centrale, notevole per la presenza di cellule giganti, in mezzo a leucociti più o meno alterati. Talvolta è veramente impressionante l'enorme numero di cellule giganti. È in mezzo a tali elementi patologici che s'incontrano i corpuscoli parassitari anzidetti, mostrandosi, principalmente, numerosi nel protoplasma delle cellule giganti, in ciascuna delle quali se ne possono contare fino ad una trentina e anche più.

L'aggruppamento dei parassiti è, non di rado, caratteristico, mostrandosi formato da una forma maggiore circondata da numerose altre minori, derivanti, indubbiamente, da gemmazione della precedente.

Le culture di tali microrganismi non sono sempre di facile riuscita, ma qualche volta l'ho ottenute in abbondanza nei terreni ordinari, specialmente se glucosati o glicerinati. I germi si sviluppano e si riproducono con forme blastomicetiche unitamente a forme filamentose, miceliane, ricordando un poco il comportamento dei saccaromiceti e un altro poco quello degli oidi o degli endomiceti: quindi li ho classificati nel nuovo genere *Zymonema* di DE BEURMANN et GOUGEROT (1), denominandoli col titolo di *Zymonema brasiliense*.

Le colture stesse sono dotate di notevole potere patogeno, verso alcuni animali di esperimento; però la loro azione non è costante: alcuni animali con esse inoculati (cavie e conigli) morirono in pochissimi giorni, presentando, all'autopsia, enorme riproduzione dei germi inoculati, soprattutto nelle glandole linfatiche; altri sopravvissero vari mesi, senza presentare nell'organismo né alterazioni organiche né presenza di parassiti.

(1) DE BEURMANN et GOUGEROT. « Les exascoses, etc. », *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1909.

L'incostanza della virulenza si osserva, del resto, anche col virus direttamente tirato dalle vegetazioni degli ammalati. Sono riuscito, tuttavia, con lo stesso, per scarificazione, sulle gengive di una cavia, a riprodurre esattamente le vegetazioni papillomatose caratteristiche dell' affezione umana, con enorme riproduzione dei corpuscoli parassitari anzidetti.

Quanto alla cura delle lesioni, nell' uomo, furono adoperati molti rimedi, per uso generale e locale, non escluso il jodo; ma senza alcun risultato; anche l'applicazione di raggi X, ripetuta in un caso per lungo tempo, fu negativa: qualche risultato soddisfacente però, di grandissimo valore, ho conseguito con l'applicazione del *radium*, che, nella bocca di un ammalato, ha soppresso; in pochissimo tempo, l'incessante salivazione. Tale risultato ha permesso al paziente di potersi cibare un poco meglio e riacquistare, così, un poco di forza ed energia perduta.

Dal 1907, tempo a cui rimonta la prima osservazione, a tutt'oggi, ben sette casi di quest'affezione sono stati verificati con gli esami microscopici. Vari altri casi, con lesioni nella bocca, clinicamente identici a quelli menzionati, ci sono stati riferiti da colleghi degni di fede e, di tal maniera, non si può supporre che la localizzazione nella bocca rappresenti una fortuita casualità, dovendo, invece, essere ritenuta come carattere principale di un' entità morbosa, la quale merita un posto a parte nel vasto gruppo delle affezioni micotiche.

A me pare, poi, di riscontrare in essa molta analogia con alcuni dei casi descritti dal BREDA sotto il titolo di « *Buba brasiliana* », la maggior parte dei quali, per altro, appartengono, indubbiamente, alla *Leishmaniosi* a cui mi sono riferito.

Questa opinione, da me stesso per la prima volta emessa e sostenuta, oramai è accettata anche da altri osservatori che hanno ripetuto le mie osservazioni.

Sulla patogenesi di questa micosi brasiliana non posso dire ancora alcun fatto assodato. In vista della localizzazione primitiva nella bocca, potrebbe suppersi che l'infezione dovesse iniziarsi pel trasporto del virus infettante sulle mucose, durante l'introduzione degli alimenti. Tale sospetto potrebb' essere avvalorato dal fatto, già conosciuto, che numerosi sono i funghi che vivono sulla superficie delle frutta e dei vegetali in generale; ma, in merito, mancano, fino ad ora, delle prove giustificative. Può anche darsi che l'infezione fosse propagata da qualche insetto, sia pure

la pulce penetrante, da cui due dei miei ammalati assicurarono di essere stati preventivamente attaccati, in corrispondenza della lesione cutanea di cui erano portatori, allora, si dovrebbe supporre che le lesioni delle cavità mucosa rappresentassero manifestazioni specifiche dell'infezione, qualunque sia la regione cutanea per la quale il microrganismo patogeno fosse primitivamente penetrato. Il problema della patogenesi, in tutti i modi, merita di essere ancor meglio studiato ed è, certamente, molto importante, specialmente dal punto di vista della profilassi.

(*Laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital S. Joaquim,
S. Paulo (Brésil).*)

RÉSUMÉ FRANÇAIS. — L'auteur décrit avec soin une affection mycosique encore peu connue, dont A. LUTZ a observé le premier cas et qui est assez répandue au Brésil. C'est une mycose buccale se traduisant par la formation de nodules ulcérés et de végétations sur la muqueuse. Les lésions peuvent se propager au larynx, à la trachée, aux bronches et aux poumons, et aux autres organes. Les localisations cutanées sont assez rares mais, lorsqu'elles existent, elles ressemblent à celles qui ont été décrites par GILCHRIST et les autres observateurs dans la Blastomycose cutanée. Le champignon qui a été cultivé offre à la fois des formes levures et des formes filamenteuses, et l'auteur acceptant la dénomination de *Zymonema*, proposée par DE BEURMANN et GOUGEROT, donne au parasite de cette affection buccale brésilienne le nom de *Zymonema brasiliense*.

Mode d'action du salvarsan dans la fièvre récurrente expérimentale du rat

Par C. LEVADITI et L. ARZT (1), (de Vienne).

L'action stérilisante de l'arsénobenzol dans la fièvre récurrente, mise en lumière par HATA (2) et IVERSEN (3), a été étudiée expérimentalement par Mc INTOSH (4). Cet auteur a montré que chez les rats infectés, les parasites, sous l'influence du salvarsan, disparaissent rapidement de la circulation générale; la maladie guérit après une seule injection sous-cutanée de 0 g. 005 « 606 » par 100 g., et il n'y a pas de récurrence, même après plusieurs mois d'observation.

Il était intéressant d'examiner le mode de destruction des spirilles de la fièvre récurrente chez les animaux traités par l'arsénobenzol et voir, jusqu'à quel point les cellules de l'organisme interviennent dans le processus de stérilisation engendré par le composé arsénical découvert par M. EHRLICH. L'un de nous (5), en collaboration avec TWORT, a montré de quelle façon s'opère la spirochétolyse chez les lapins porteurs de chancres syphilitiques du scrotum et soumis au traitement par le 606. Les treponèmes offrent des modifications morphologiques se traduisant par un aspect moniliforme des parasites et par leur transformation en granules, altérations décelables sur des coupes imprégnées à l'argent.

Nous avons entrepris une étude analogue sur la septicémie spirillaire provoquée chez le rat par le spirille de la fièvre récurrente et nous avons recherché :

1° En combien de temps, chez les rats traités, les parasites dis-

(1) Ce travail a été fait grâce à l'appui matériel du Prix BIERLOT (Université de Vienne, 1912).

(2) Hata, in *Ehrlich-Hata*, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, Berlin, Springer, 1910.

(3) IVERSEN. Chemotherapie des Recurrens, in *Ehrlich-Hata*, Die Experimentelle Chemotherapie der Spirillosen, Berlin, Springer, 1910.

(4) Mc INTOSH. On the influence of the new Ehrlich preparation Dioxido-amidoarsenobenzol (606) on recurrent fever in rats, *The Lancet*, 1910, t. CLXXXIX, p. 713.

(5) LEVADITI et TWORT, *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXIX, p. 633.

paraissent de la circulation générale, et si le sang, dépourvu de spirilles décelables au microscope, continue à être infectieux pour d'autres animaux neufs;

2° Quel est l'intervalle, à partir du moment où l'on administre le 606, pendant lequel les organes renferment encore du virus actif, en d'autres termes, quel est le moment où s'achève la stérilisation complète de l'organisme;

3° Quelles sont les modifications morphologiques des spirilles et jusqu'à quel point les cellules interviennent pour assurer cette stérilisation complète.

Voici comment nous avons procédé :

On injecte, dans le péritoine de plusieurs rats, du sang d'un rat riche en spirilles (1), et le 2°, le 3° ou le 4° jour de l'infection, alors que les préparations faites avec le sang de la queue montrent des spirilles assez nombreux, on administre aux animaux, toujours par la voie péritonéale, 1 cm³,5 par 100 g. d'animal d'une solution de 606 à 0 g.,05 pour 10 cm³, soit 0 g.,0075 *arsénobenzol* pour 100 g. Les rats sont ensuite sacrifiés à divers intervalles. Leur sang est tout d'abord examiné microscopiquement, ensuite défibriné et injecté à des souris. On procède de la même façon avec les organes; la rate, le foie, le poumon et le rein sont découpés en petits fragments, triturés et émulsionnés dans de l'eau salée, puis l'émulsion est injectée dans le péritoine des souris (2). De plus, des morceaux de ces organes sont fixés dans le formol et soumis à l'imprégnation à l'argent, d'après le procédé indiqué par l'un de nous et modifié par NAKANO (3). Voici, d'ailleurs, les détails de ce procédé rapide :

Des fragments de 1-2 mm. épaisseur sont mis dans l'alcool à 95° pendant 3 à 5 h. Lavage à l'eau courante pendant 10 minutes. On place ensuite les fragments dans une solution de nitrate d'argent à 1 g. 5 p. 100, pendant 4 à 5 h. à 50°. Réduction par la solution suivante :

Acide pyrogallique	3 g. }	4 à 10 h à 50°.
Solution de formol à 10 : 100.....	5g. }	
Eau distillée	100 g. }	

EXP. I. — Le 10 février 1911, on infecte 5 rats avec 0 cm³,2 sang de rat, riche en spirilles. Le 13 février tous les rats montrent de non rares parasites dans la circulation générale, et il en est de même le 14. A ce moment (11 heures du matin) on injecte le 606.

(1) Nous nous sommes servi du virus africain de R. KOCH, conservé à l'Institut Pasteur.

(2) Environ 0 emc. 5.

(3) NAKANO *Deutsch. med. Woch.*, 1912, n° 9, p. 416.

Rat I. P. = 92 g. }
 Rat II. P. = 100 g. }
 Rat III. P. = 125 g. } 1 cc. 5 p. 100 g. d'animal, de la solution à 0 g. 05 p. 10.
 Rat IV. P. = 105 g. }
 Rat V. P. = 90 g. }

Le Rat N° I est sacrifié à midi, soit *une heure après l'injection de salvarsan*. Nombreux *spirochètes* dans le sang.

Le Rat N° II est sacrifié à 2 heures, soit *trois heures après l'injection de 606*. L'examen du sang de la queue, fait d'après le procédé de BURRI (encre de chine), montre l'*absence complète de spirilles* décelables au microscope. On injecte le sang et une *émulsion de rate* à des souris (cavité péritonéale).

Le Rat N° III est sacrifié à 4 heures, soit *cinq heures après l'administration du médicament*. Plus de *spirochètes* dans le sang (même procédé). On injecte le sang et une *émulsion de rate* à des souris.

Les Rats N°s IV et V sont sacrifiés l'un 7 heures, l'autre 22 heures après l'injection de salvarsan. Absence complète de spirilles dans le sang. Inoculation de sang et d'une *émulsion de rate* à des souris.

Le tableau suivant montre les résultats des inoculations aux souris :

TABLEAU I

Rat	Temps écoulé après l'injection de 606	Matériel inoculé	17/2	19/2	20/2	21/2	22/2	23/2	24/2
II	3 heures.	sang	0	0	0	+	+	0	+
		rate	0	+	++++	++++	0	+	0
III	5 heures.	sang	0	0	0	0	0	0	0
		rate	0	0	+	++	+	0	+
IV	7 heures	sang	0	0	0	0	0	0	0
		rate	0	0	0	0	0	0	0
V	22 heures	sang	0	0	0	0	0	0	0
		rate	0	0	0	0	0	0	0

Cette expérience montre que si l'on s'en tient à la simple constatation microscopique des spirilles dans la circulation générale, le salvarsan provoque la stérilisation trois heures déjà après l'administration du médicament. Cependant, l'inoculation de ce sang et du tissu splénique à des souris, prouve que cette stérilisation n'est qu'apparente; en effet, non seulement le sang et la rate de l'animal sacrifié à la 2^e heure provoquent encore la spirillose chez la souris, mais, même à la 5^e heure, la stérilisation n'est pas complète, attendu que la rate peut conférer l'infection, après ce laps de temps. La destruction complète des parasites n'apparaît donc

que sept heures après l'injection du 606. Cette recherche montre, de plus, que le sang peut avoir perdu sa virulence, alors que les organes, en particulier la rate, renferment encore du virus pathogène pour la souris.

Exp. II. — Le 2 mars on infecte cinq rats (0 cm³,2 de sang riche en spirilles ; injection péritonéale).

Le 4 mars : Rat N° I. P.=152 g : nombreux spirilles dans le sang circulant.

Rat N° II. P.= 103 g : spirilles assez rares.

Rat N° III. P.=100 g : très nombreux spirilles.

Rat N° IV. P.= 90 g : très nombreux spirilles.

A 11 heures on injecte dans le péritoine 1 cm³ 5 de la solution de 606 à 0 g 05 pour 10 cm³.

Voici le résultat des inoculations :

TABLEAU II

Rat	Temps écoulé après l'injection de 606	Matériel inoculé	7/3	5/3	9/3	10/3	12/3	13/3	14/3
I	1 heure .	sang	+	+	0	0	0	0	0
		rate	0	0	+	+	++	0	0
		foie	0	0	0	0	+	0	0
		poumon	0	+	0	0	++	+	0
		rein	0	0	0	+	+	++	0
II	2 heures.	sang	0	0	0	0	0	++	0
		rate	0	0	0	0	+	0	0
		foie	0	+	0	0	+	0	0
		poumon	0	0	0	0	0	0	0
		rein	0	0	+	0	++	+	0
III	4 h. 1/2 .	sang	+	+					
		rate	+	+					
		foie	+	+					
		poumon	+	+					
		rein	+	+					
IV	6 h. 1/2 .	sang	0	0	0	+	++	0	0
		rate	0	0	0	0	0	0	0
		foie	0	0	0	0	0	0	0
		poumon	0	0	0	+	++	+	0
		rein	0	0	0	0	0	0	0
V	18 heures	sang	0	0	0	0	0	0	0
		rate	0	0	0	0	0	0	0
		foie	0	0	0	0	0	0	0
		poumon	0	0	0	0	0	0	0
		rein	0	0	0	0	0	0	0

Le Rat N° I est sacrifié à midi, soit une heure après l'injection du médi-

cament. Le sang contient de nombreux parasites. On injecte à des souris le sang et des émulsions de *rate, foie, poumon et rein*.

Le Rat N° II meurt entre *midi et demie et une heure et demie*. Nombreux spirilles dans le sang. On procède comme pour le rat précédent.

Le Rat N° III est sacrifié à 3 h et demie, soit *quatre heures et demie* après l'injection de salvarsan. *Nombreux spirilles dans le sang*. On procède comme avec le rat N° 1.

Le Rat N° IV est sacrifié à 5 h et demie, soit *six heures et demie* après l'administration de l'arsénobenzol. *Plus de spirilles dans le sang* (préparations à l'encre de chine). Inoculation de sang et d'émulsions d'organes à des souris.

Le Rat N° V (infecté en même temps que les précédents) est traité le 6 mars, à 4 heures ; il est sacrifié *dix-huit heures* après l'injection de 606, alors que son sang ne renfermait plus de parasites décelables au microscope.

Cette expérience diffère de la première par le fait que les spirilles ont persisté plus longtemps dans le sang, après l'injection de l'arsénobenzol (examen microscopique). En effet, tandis que, lors du premier essai, les parasites ont commencé à disparaître dès la deuxième heure, cette fois-ci, on les décelait 4 h. 1/2 encore après l'administration du médicament. Nous pensons que cette différence s'explique par l'inégale sensibilité des spirilles à l'égard de l'action microbicide du 606, aux diverses périodes de la maladie. *En effet, quelques essais préliminaires montrent que plus on se rapproche de la crise, plus il est facile de faire disparaître les parasites de la circulation générale à l'aide de la médication par l'arsénobenzol*. Nous continuons d'ailleurs ces expériences et nous relaterons prochainement les conclusions qui en découlent.

Quoi qu'il en soit, l'expérience n° II montre, comme la première, que la disparition des spirilles du sang circulant, constatée au microscope, n'indique pas forcément une stérilisation complète de l'organisme. La preuve en est fournie par le rat n° IV, dont le sang et le *poumon* ont transmis la maladie aux souris. *Cette stérilisation n'est apparue que dix-huit heures après l'injection de l'arsénobenzol*. Il résulte, de plus, que chez les animaux dont le sang contient encore du virus, certains organes peuvent en être dépourvus, ou du moins n'en renfermer que des quantités insuffisantes pour conférer la spirillose aux souris (C. f. Rat n° II et IV).

Exp. III. — Le 23 mars on injecte, comme précédemment, cinq rats. Le 25 spirilles assez nombreux dans le sang. Le 26 mars, injection de 606.

Rat I. P.=175 g : nombreux spirilles.
 Rat II. P.=145 g : assez nombreux spirilles.
 Rat III. P.=145 g : nombreux spirilles.
 Rat IV. P.=155 g : nombreux spirilles.
 Rat V. P.=125 g : peu de spirilles.

Injection de 1 cc. 5
 par 100 g d'animal
 de la solut. de 606,
 à 0 g 05 pour 10 cc.
 (à 10 heures et 1/2).

L'examen du sang, pratiqué une heure après l'injection du 606, donne les résultats suivants :

Rat I plus de spirilles.
 Rat II spirilles très rares.
 Rats III spirilles non rares.
 Rats IV plus de spirilles.
 Rats V plus de spirilles.

Voici le résultat des inoculations :

TABLEAU III

Rat	Temps écoulé après l'injection de 606	Matériel inoculé	28/3	29/3	30/3	31/3	1/4	2/4	3/4	4/4	5/4
I	1 heure .	sang	0	0	0	0	++	++++	0	0	
		sang	0	0	0	+	++++	++	+	0	
		rate	0	0	0	0	++	0	0	0	
		foie	0	0	0	0	++	++++	0	0	
		poumon	0	0	0	0	+	0	0	0	
II	3 h. 1/2 .	rein	0	0	0	+	++	++++	0	0	
		sang	0	0	0	+	0	0	0	0	
		sang	0	0	0	0	++	++	0	0	
		rate	0	0	+	++	0	0	0	0	
		foie	0	0	0	0	++	++	0	0	
III	5 h. 1/2 .	poumon	0	0	0	0	++++	0	++	0	
		rein	0	0	0	0	0	0	0	0	
		sang	0	0	0	0	+	++	0	0	
		sang	0	0	0	0	0	0	0	0	
		rate	0	0	0	+	0	0	0	0	
IV	7 h. 1/2 .	foie	0	0	0	0	0	0	0	0	
		poumon	0	0	0	0	+	0	0	0	
		rein	0	0	0	0	0	+	0	0	
		sang	0	0	0	0	+	+	0	0	0
		sang	0	0	0	0	+	+	0	0	0
V	22 heures	rate	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		foie	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		poumon	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		rein	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		sang	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Le Rat I est sacrifié *une heure* après l'injection du médicament, alors que le sang ne montrait plus de spirilles décelables au microscope. Deux souris sont injectées dans le péritoine avec du sang pris dans le cœur ; on inocule également des émulsions de rate, foie, poumon et rein (1).

Le Rat II est sacrifié *trois heures et demie* après l'injection de 606 (*plus de spirilles dans le sang*).

Le Rat III est sacrifié *cinq heures et demie* après l'injection de 606 (*plus de spirilles dans le sang*).

Le Rat IV est sacrifié *sept heures et demie* après l'injection de 606 (*plus de spirilles dans le sang*).

Le Rat V est sacrifié *vingt-deux heures* après l'injection de 606 (*plus de spirilles dans le sang*).

Les résultats de cette expérience sont conformes à ceux qui découlent des deux essais précédents. Ici aussi, les organes des animaux sacrifiés à un moment où le sang ne montrait plus de spirilles décelables au microscope, ont transmis l'infection aux souris. La stérilisation complète n'existait pas encore *sept heures et demie* après l'injection du salvarsan ; elle n'est apparue que plus tard, entre ce moment et la 22^e heure. Il est à remarquer, cependant, que *l'infectiosité des organes et du sang, décroît au fur et à mesure que l'on s'éloigne du moment où l'on a administré le médicament*. En effet, l'examen du tableau précédent montre :

1° Que chez les rats sacrifiés en dernier lieu et chez lesquels il n'y a pas eu encore de stérilisation complète (Rat III et IV), la quantité de virus contenue dans les tissus et dans le sang est faible, attendu que les souris n'ont contracté, le plus souvent, qu'une infection légère, à spirochètes rares, et que cette infection a été précédée d'une incubation plus longue.

2° Que chez les mêmes rats, la proportion des tissus dont l'inoculation aux souris a été suivie de résultats positifs, est inférieure à celle fournie par l'animal sacrifié le premier ; c'est ce qui résulte du tableau suivant :

Rat I : six inoculations ont fourni	six résultats positifs (6:6).
Rat II : six inoculations ont fourni	cinq résultats positifs (6:5).
Rat III : six inoculations ont fourni	quatre résultats positifs (6:4).
Rat IV : six inoculations ont fourni	trois résultats positifs (6:3).

L'ensemble de ces expériences permet de formuler les *conclusions* suivantes :

La disparition des spirilles de la circulation générale, *décelable*

(1) Les souris inoculées avec les matériaux provenant des rats traités ont été placées dans des bocaux isolés, afin d'éviter toute contamination.

au microscope, chez les rats traités par le salvarsan, n'indique pas une stérilisation complète de l'organisme. Chez de tels animaux, le sang et les organes peuvent encore conférer la spirillose aux souris. Il peut arriver même que le sang soit dépourvu de virulence, alors que certains tissus renferment du virus actif (C. f. le rat n° III de l'expérience I). Certains tissus paraissent plus souvent virulents que d'autres (la *rate* et le *poumon*, en particulier), comme il résulte de la comparaison des données suivantes :

<i>Rate</i> :	sur	11 inoculations	8 résultats positifs.
<i>Poumon</i> :	sur	8 inoculations,	7 —
<i>Foie</i> :	sur	8 inoculations,	5 —
<i>Rein</i> (1) :	sur	8 inoculations,	5 —

Cette répartition du virus dans les tissus, après le traitement par le 606, ne semble cependant obéir à aucune règle fixe.

Malgré l'absence d'une stérilisation complète pendant les premières 5 à 7 heures, l'action spirillicide du médicament se traduit déjà par la légèreté des infections engendrées par l'inoculation de sang et d'organes aux souris, et aussi par la longueur de la période d'incubation qui précède ces infections. Cette stérilisation n'apparaît qu'à partir de la 5^e-7^e heure; elle est complète, en effet, de dix-huit à vingt-heures après le traitement, attendu qu'à ce moment ni le sang, ni les organes ne confèrent la spirillose aux animaux sensibles.

*

* *

Constatations microscopiques. — L'examen des coupes d'organes imprégnés à l'argent nous a permis d'assister, pour ainsi dire, à la destruction des spirilles au sein des tissus. *Le processus de destruction apparaît de la façon la plus manifeste dans le FOIE et la RATE.* Si l'on examine les préparations de foie à un petit grossissement, on est frappé de l'abondance de certaines *taches noires* au niveau des capillaires hépatiques, surtout au voisinage des espaces portes. A l'immersion, on constate que ces *taches noires* sont constituées par des spirilles en voie de destruction, et on peut suivre pas à pas les phases de la spirillolyse, jusqu'à la transformation complète des parasites en grains informes.

Chez les rats, dont les organes et le sang confèrent encore l'in-

(1) Nous n'avons tenu compte que des inoculations faites avec les matériaux provenant de rats « *non stérilisés* » par le médicament.

fection aux souris, et chez lesquels il ne peut donc être question d'une stérilisation complète, la quantité de spirilles ayant conservé leur aspect normal décroît au fur et à mesure que l'on s'éloigne du moment où on a injecté l'arsénobenzol. Par contre, les *débris de spirilles* sont nombreux. Il s'agit de fragments de spirochètes, le plus souvent disposés en boucle, pourvus d'une ou deux ondulations. Le corps du parasite a perdu sa régularité; il est moniliforme, présente des renflements alternant avec des parties intermédiaires plus minces. Finalement, le spirille se transforme en véritables granules irrégulières, dont l'affinité pour l'argent est tout aussi manifeste que celle des spirilles entiers.

Ce qui est intéressant, c'est que *la grande majorité de ces parasites en voie de dégénérescence sont inclus dans des cellules que nous avons pu identifier avec les cellules de KUPFER*. On constate, en effet, au milieu d'un capillaire hépatique dilaté, un gros élément cellulaire pourvu d'un seul noyau volumineux, riche en chromatine, et dont le protoplasma renferme un nombre plus ou moins considérable de ces débris spirillaires. Le protoplasma est vacuolaire et contient, parfois, en plus des parasites dégénérés, des hématies plus ou moins déformées. *Il s'agit donc d'un véritable englobement des spirilles dégénérés par les cellules de KUPFER*. Une destruction analogue des parasites s'observe dans la rate; elle est cependant moins nette que dans le foie. (Voy. fig. 1 et 3).

Chez les rats sacrifiés plus tard (de 18 à 20 heures), et chez lesquels il y a eu stérilisation complète, on ne décèle plus ni dans le foie, ni dans la rate des spirilles, voire même des fragments de spirilles reconnaissables au microscope. *Les cellules de KUPFER ne renferment que des granulations informes, véritable poussière de grains colorables en noir par l'argent*. Il s'agit bien là de débris provenant de la destruction des parasites en spirales, destruction qui s'est opérée en grande partie dans le protoplasma des macrophages; en effet, les coupes de foie provenant de rats neufs, ou de rats atteints de spirillose, mais non traités par le 606, montrent l'absence complète de ces granulations à l'intérieur des cellules de KUPFER (1) (voy. fig. 2).

En comparant les données fournies par l'examen histologi-

(1) Afin d'éviter toute erreur due à l'imprégnation, les fragments de foie témoins ont été traités dans le même bain que les morceaux de foie provenant des rats traités.

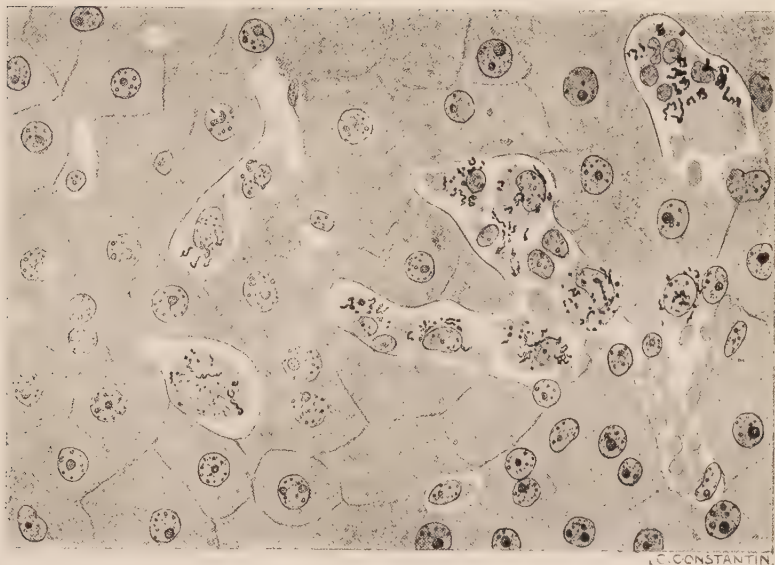


FIG. I

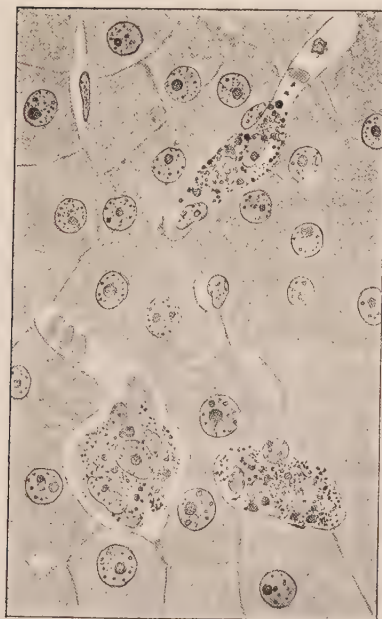


FIG. III

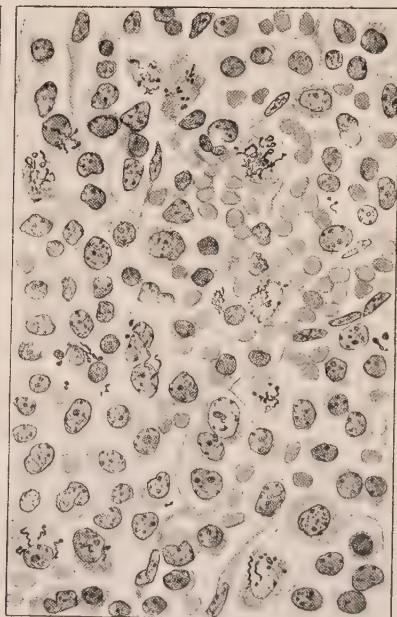


FIG. II

que et les résultats des inoculations aux souris, on peut conclure que tant que les organes, en particulier le foie et la rate, renferment encore des débris de spirochètes pourvu d'une ou deux ondulations, ou des fragments de spirilles disposé en anneaux, ces organes sont infectieux pour les animaux sensibles. Par contre, lorsqu'on ne décèle sur les coupes que des grains informes, phase terminale de la spirillolyse intra-cellulaire, ces organes sont dépourvus de virulence. Il est donc probable que ces spirilles fragmentées, mais qui ne se sont pas encore transformés en granulations informes, sont capables de se multiplier, dès qu'on les introduit dans un organisme neuf.

Quoi qu'il en soit, ces constatations, montrant que les spirilles dégénérés sous l'influence de l'action spirillicide de l'arsénobenzol, sont englobés par les macrophages, et finissent par se détruire complètement dans le protoplasma de ces cellules, mettent en lumière l'intervention de l'organisme dans le processus de stérilisation engendré par le salvarsan, dans la fièvre récurrente du rat.

(Travail du Lab. de M. LEVADITI,
à l'Institut Pasteur.)

Explication des figures.

FIG. I. — Coupe de foie imprégné à l'argent. Rat sacrifié avant la stérilisation complète. On voit dans les capillaires hépatiques, des macrophages (cellules de KUPFER) renfermant des débris de spirochètes (formes courtes, à 2-3 ondulations, formes en anneaux, granulations). Gross. 1/630.

FIG. II. — Coupe de foie imprégné à l'argent. Rat sacrifié après la stérilisation complète. Les macrophages ne renferment que des granulations provenant de la destruction intra-cellulaire des spirilles. Gross. 1/630.

FIG. III. — Coupe de rate imprégnée à l'argent. Rat sacrifié avant la stérilisation complète. Spirilles fragmentés, moniliformes, dans les gros mononucléaires. Gross. 1/630.

Ouvrages reçus

PERIODIQUES.

- Archiv für Schiffs und Tropen Hygiene*, t. XVI, n^{os} 8 et 9.
Archivos de Hygiene et Pathologia exoticas, t. III, n^o 2.
British medical Journal, du 13 janvier au 11 mai 1912, 18 numéros.
Bulletin agricole du Congo Belge, t. III, n^o 1.
Bulletin de la Société médicale de l'île Maurice, 29^e année, n^o 26.
Journal of the Royal army medical corps, t. XVIII, n^o 5.
Journal of tropical Medicine and Hygiene, t. XV, n^{os} 8 et 9
Paludism, n^o 4, mars 1912.
Transactions of the Society of tropical Medicine and Hygiene, t. V, n^o 6.
Tunisie médicale, avril 1912, n^o 4.
Yellow fever bureau, t. I, n^o 10.

VOLUMES ET BROCHURES.

- P.-H. BAHR. *Dysentery in Fiji during the year 1910.*
DUPONT. *Rapport sur une mission de vaccine en A. O. F.*
P. C. FLU. Die Aetiologie der in Surinam Vorkommenden sogenannten « Boschyaws », einer der Aleppobenle analogen Erkrankung, *Centralbl. f. Bakter*, I, t. LX.
— Die Aetiologie des Granuloma venereum. *Arch. f. Schiffs u. Tropenhyg.*, t. XV, suppl. 9.
— Schistosomum Mansoni identisch ist mit Sch. hæmatobium? *Centralbl. f. Bakter.*, I, t. XLI, et *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, t. LI.
— Bericht über die Behandlung von 700 Fällen von Framboesia tropica und 4 Fällen von Pian Bois mit Salvarsan. *Münch. mediz. Woch.*, n^o 45, 1911.
J.-A. GILRUTH and L.-B. BULL. Enteritis associated with infec-

tion of the intestinal wall by cyst forming protozoa (*Neosporidia*) occurring in certain nature animals. *Royal Society of Victoria*, Déc. 1911.

- A. MOUNEYRAT. Nouveaux dérivés sulfurés permettant d'administrer les arsénos sous forme soluble, par voie intramusculaire ou sous-cutanée. *Journ. de med. interne*, 10 février 1912.

Liste des échanges

- American Society of Tropical Medicine.*
Annals of Tropical Medicine and Parasitology (Liverpool).
Archiv für Schiffs und Tropenhygiene.
Archivos de Hygiene e Pathologia Exoticos (Lisbonne).
Archivos do Instituto Bacteriologico Camara Pastana.
British medical Journal.
Bulletin agricole du Congo Belge.
Bulletin de la Société médico-chirurgicale d'Indochine.
Bulletin de la Société des sciences médicales de Madagascar.
Bulletin of the Sleeping Sickness Bureau.
Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlands-Indië.
Journal of the London school of tropical medicine.
Journal of Tropical Medicine and Hygiene.
Lepra.
Memorias do Instituto Oswaldo Cruz (Rio-de-Janeiro).
Philippine Journal of Science (B. Medical Sciences).
Revue scientifique.
Sanidad y Beneficencia (La Havane).
Studies from the Zoological Laboratory, The University of Nebraska.
Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene (Londres).

Le Gérant : P. MASSON.
